

Rapport d'activité hémovigilance 2013

Septembre 2014

INTRODUCTION

Le présent rapport constitue la onzième publication des données nationales d'hémovigilance de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM). Il a pour objectif de présenter un bilan synthétique du nombre et de l'incidence des :

- effets indésirables survenant chez les receveurs de produits sanguins labiles (EIR) ;
- effets indésirables graves survenant chez les donneurs de sang (EIGD) ;
- incidents graves de la chaîne transfusionnelle (IG) ;
- informations post-don (IPD) ;

ceci afin d'en connaître, autant que possible, la part évitable. L'exploitation des résultats contribue ainsi à la surveillance épidémiologique, au contrôle et la prévention de ces événements.

Ces déclarations d'EIR, EIGD, IG et d'IPD sont renseignées au travers d'un outil national de télé-déclaration nommé e-fit qui permet la gestion en temps réel des déclarations remontant par le réseau d'hémovigilance et le suivi de l'activité déclarative par l'intermédiaire d'indicateurs mensuels, trimestriels et annuels.

Depuis sa mise en place en 2004 (avec reprise des données antérieurement déclarées depuis 2000), il connaît une constante évolution. L'année 2012 a été marquée par l'installation de la version 3 qui parachève l'intégration, dans le même environnement, des quatre processus relatifs aux événements déclarables en hémovigilance que sont les EIR, les EIGD, les IG et les IPD.

Ainsi, l'application e-fit de télé-déclaration sécurisée a permis en 2013 d'exploiter les données déclaratives d'un exercice complet rassemblant, en format électronique l'ensemble des déclarations sous forme de fiches (FEIR, FIG, FEIGD et FIPD) accessibles en ligne à l'ensemble des acteurs autorisés du réseau d'hémovigilance.

En complément de la déclaration des EIR, des EIGD, des IG et des IPD, ce rapport comporte des données d'activité transfusionnelle provenant des bases des coordonnateurs régionaux d'hémovigilance (CRH) et des opérateurs notamment en charge de la préparation des produits sanguins labiles (PSL) : l'Etablissement Français du Sang (EFS) et le Centre de Transfusion Sanguine des armées (CTSA).

Pour mémoire, l'hémovigilance créée par la loi n° 93-5 du 4 janvier 1993 est un élément de la sécurité transfusionnelle. Elle vise l'ensemble des procédures de surveillance et d'évaluation des effets indésirables survenant chez les receveurs de PSL, des effets indésirables graves survenant chez les donneurs de sang et des incidents graves de la chaîne transfusionnelle. Elle concerne donc toute la chaîne transfusionnelle, allant de la collecte des PSL, y compris la surveillance épidémiologique des donneurs, jusqu'à la transfusion des PSL aux receveurs.

Le système national d'hémovigilance comprend les niveaux suivants :

- L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé a en charge la mise en œuvre de l'hémovigilance au niveau national.
- Les coordonnateurs régionaux d'hémovigilance (CRH), placés auprès des directeurs généraux de chaque agence régionale de santé (ARS) sont notamment chargés de la mise en œuvre des dispositions relatives à l'hémovigilance et à la sécurité transfusionnelle, par les établissements de santé et de transfusion sanguine de leur région et de la déclinaison régionale des orientations nationales sur ces thématiques.
- L'Etablissement français du sang (EFS) et le Centre de transfusion sanguine des armées (CTSA) sont chacun destinataires des fiches de déclaration les concernant. Ils nomment les correspondants d'hémovigilance des établissements de transfusion sanguine, et donnent un avis sur les décisions fixant la forme et le contenu des fiches de déclaration des EIR, des EIGD et des IG.
- L'Institut de veille sanitaire (InVS) a en charge la surveillance épidémiologique des donneurs de sang.
- Les établissements de santé publics et privés (ES), les hôpitaux des armées et les établissements de transfusion sanguine (ETS), par l'intermédiaire de leur correspondant d'hémovigilance (CHV des ES et CHV des ETS) sont notamment chargés du recueil et de la conservation des données d'hémovigilance et de la déclaration, pour le compte de leur établissement, des EIR, des EIGD, des IG, ainsi que les événements faisant l'objet d'une IPD.
- Les professionnels de santé qui constatent ou ont connaissance d'un effet indésirable ou d'un incident grave ont l'obligation de les signaler au CHV de l'établissement concerné, ou à défaut l'ETS correspondant.

Les déclarations des CHV sont faites avec l'appui de fiches, dont les formats sont fixés par décision de l'ANSM :

- Décision du 5 janvier 2007 fixant la forme, le contenu et les modalités de transmission de la fiche de déclaration d'un EIR (FEIR) (formulaire de cette fiche actualisé en 2010) ;
- Décision du 1er juin 2010 fixant la forme, le contenu et les modalités de transmission de la fiche de déclaration d'un EIGD (FEIGD) ;
- Décision du 24 décembre 2010 fixant la forme, le contenu et les modalités de transmission de la fiche de déclaration d'un IG (FIG) ;
- La forme, le contenu et les modalités de transmission de la fiche de déclaration d'une IPD (FIPD) font l'objet d'un projet de décision. Cette décision pourra être publiée lorsque les modifications réglementaires relatives à l'hémovigilance seront intervenues. Dans l'attente, la déclaration des IPD se fait à l'aide du format de fiche défini dans ce projet de décision.

Sommaire

CHIFFRES CLES.....	5
Activité transfusionnelle.....	5
Activité déclarative dans le cadre du rapport d'hémovigilance de 2013.....	5
o Effets indésirables receveurs (EIR).....	5
o Effets indésirables graves donneurs (EIGD).....	5
o Incident grave de la chaîne transfusionnelle (IG).....	5
o Informations post-don (IPD).....	6
1 METHODOLOGIE ET DONNEES.....	7
1.1 Types de données exploitées dans le rapport.....	7
1.1.1 Sources des données.....	7
1.1.2 Qualité, exhaustivité et exploitation des données.....	7
1.2 Données générales de l'activité transfusionnelle.....	9
1.2.1 Donneurs de sang et dons.....	9
1.2.2 Patients transfusés.....	10
1.2.3 Produits sanguins labiles.....	11
1.2.4 Traçabilité et destruction des produits sanguins labiles.....	16
2 EFFETS INDESIRABLES RECEVEURS (EIR).....	18
2.1 Niveaux de gravité (grade) et d'imputabilité des EIR.....	18
2.2 Nombre et fréquence des déclarations d'EIR.....	18
2.2.1 Données 2013.....	18
2.2.2 Evolution de 2000 à 2013.....	21
2.3 Analyse globale des déclarations d'EIR.....	23
2.3.1 Précision sur les EIR faisant l'objet de cette analyse globale.....	23
2.3.2 Répartition par diagnostic des EIR d'imputabilités 1 à 3.....	23
2.3.3 Les décès.....	26
2.3.4 Les grades 3.....	28
2.4 Analyse par orientation diagnostique.....	30
2.4.1 Précision sur les EIR faisant l'objet de cette analyse.....	30
2.4.2 Les allo-immunisations isolées.....	31
2.4.2.1 Les allo-immunisations anti-érythrocytaires.....	31
2.4.2.2 Les allo-immunisations non anti-érythrocytaires.....	32
2.4.3 Les réactions fébriles non hémolytiques (RFNH).....	33
2.4.4 Les allergies.....	34
2.4.5 Les Œdèmes pulmonaires de surcharge (TACO).....	35
2.4.6 Les Œdèmes pulmonaires lésionnels (TRALI).....	37
2.4.7 Les incompatibilités immunologiques.....	40
2.4.7.1 Les incompatibilités immunologiques érythrocytaires.....	40
2.4.7.2 Les incompatibilités immunologiques non érythrocytaires :.....	41
2.4.8 Les infections bactériennes transmises par transfusion (IBTT).....	42
2.4.9 Les EIR dits « plus rares ».....	44
2.4.9.1 Données 2013.....	44
2.4.9.2 Evolution des déclarations d'infections post-transfusionnelles par le VHE.....	45
3 EFFETS INDESIRABLES GRAVES DONNEURS (EIGD).....	48
3.1 Niveaux de gravité (grade) et d'imputabilité des EIGD.....	48
3.2 Nombre et fréquence des déclarations d'EIGD.....	48
3.2.1 Données 2013.....	49
3.2.2 Evolution de 2006 à 2013.....	51
3.3 Analyse des EIGD en imputabilité 1 à 3 et non évaluable (NE).....	52
3.3.1 Données 2013 des EIGD en imputabilité 1 à 3 et NE.....	52
3.3.1.1 Répartition globale par types d'effets indésirables graves donneur.....	52
3.3.1.2 Répartition des EIGD de type thromboembolique veineux ou ischémique artériel.....	53
3.3.1.3 Répartition des EIGD de type malaise immédiat ou retardé.....	53
3.3.1.4 Répartition des EIGD de type accident vasculaire cérébral (AVC).....	55
3.3.1.5 Evolution de l'état de santé du donneur dans les suites d'un EIGD.....	55
3.3.2 Evolution de 2010 à 2013 des EIGD en imputabilités 1 à 3 et NE.....	56
4 INCIDENT GRAVE DE LA CHAINE TRANSFUSIONNELLE.....	58
4.1 Définition d'un incident grave de la chaîne transfusionnelle (IG).....	58
4.2 Données 2013.....	58
4.2.1 Nombre et fréquence des déclarations.....	58
4.2.2 Analyse des incidents.....	63
4.2.3 Actions correctrices et préventives.....	68
4.3 Evolution de 2003 à 2013.....	68
5 INFORMATIONS POST-DON (IPD).....	71
5.1 Données 2013.....	71
5.1.1 Données générales.....	71
5.1.2 Répartition des facteurs de risque.....	72
5.1.2.1 Caractéristiques des IPD de type Syphilis.....	75
5.1.2.2 Caractéristiques des IPD de type Prise de médicament.....	76
5.1.2.3 Caractéristiques des IPD de type VHE.....	77
5.2 Evolution de 2003 à 2013.....	78
6 TRAVAUX PUBLIES EN 2013.....	79
7 CONCLUSIONS.....	80
8 ANNEXES.....	83

8.1	Données complémentaires	83
8.2	Liste des abréviations utilisées	86
8.3	Définition des inter-régions	87
8.4	Rédacteurs et relecteurs	88
8.5	Table des tableaux.....	89
8.6	Table des figures.....	91

CHIFFRES CLES

Activité transfusionnelle

En 2013, **3 204 883 produits sanguins labiles (PSL)** ont été cédés* :

- 78% de concentrés de globules rouges (CGR),
- 10% de concentrés de plaquettes (CP) ;
- 12% de plasmas thérapeutiques ;

0,02% des PSL sont d'origine autologue.

Depuis 5 ans, le taux de traçabilité est stable (99,4%).

Ces PSL sont issus de **2 854 874 dons** prélevés chez **1 642 600 donneurs**. Les dons sont constitués pour 91,4% de dons de sang total et pour 8,6% de dons d'aphérèse.

Ces produits ont été transfusés à **538 159 patients** en 2013. Le taux de patients transfusés est de 8,2 pour 1000 habitants. Chaque patient transfusé a reçu en moyenne 6 PSL.

Activité déclarative dans le cadre du rapport d'hémovigilance de 2013

En 2013, l'ANSM a reçu **15 198 déclarations**. La progression annuelle de l'ensemble des déclarations est de 6,3 %, tous processus confondus. Elle n'est cependant pas identique pour tous les types de déclarations :

- + 3,7 % pour les EIR,
- + 38,0 % pour les IG,
- + 4,0 % pour les EIGD,
- + 10,3 % pour les IPD.

Ainsi, cette progression des déclarations est attribuable essentiellement à l'augmentation du nombre d'IG déclarés en 2013.

○ Effets indésirables receveurs (EIR)

En 2013, l'Agence a reçu **8080** déclarations d'effet indésirable receveur (EIR) concernant des EIR **survenus du 01/01/2013 au 31/12/2013 et déclarés au plus tard le 28/02/2014**, soit une **incidence de 252,1 pour 100 000 PSL cédés**.

Parmi les EIR déclarés : 7330 (90,7%) sont de grade 1 (non sévère) ; 518 (6,4%) de grade 2 (sévère) ; 206 (2,5%) de grade 3 (menace vitale immédiate) et 26 (0,3%) de grade 4 (décès).

Neuf décès d'imputabilité 1 à 3 ont été déclarés, parmi lesquels, 4 sont d'imputabilité possible (1), et 5 d'imputabilité probable ou certaine (> ou = à 2).

○ Effets indésirables graves donneurs (EIGD)

En 2013, l'Agence a reçu **4444** déclarations d'effet indésirable grave donneur (EIGD) concernant des EIGD **survenus du 01/01/2013 au 31/12/2013 et déclarés au plus tard le 28/02/2014**, soit une **incidence de 155,7 pour 100 000 dons**.

Parmi les EIGD déclarés : 3449 (78%) sont de grade 2 (modéré) ; 994 (22%) de grade 3 (sévère) ; et un (0,02 %) de grade 4 (décès) d'imputabilité non évaluable.

○ Incident grave de la chaîne transfusionnelle (IG)

En 2013, l'Agence a reçu **1134** déclarations d'incident grave de la chaîne transfusionnelle (IG) concernant des IG **survenus du 01/01/2013 au 31/12/2013 et déclarés au plus tard le 28/02/2014**.

Parmi ces déclarations, seuls les 1060 IG en enquête terminée au 28/02/2014 sont analysés dans le rapport 2013. Depuis la transposition de la Directive européenne de 2005, le nombre de déclarations

* Terme employé dans le rapport pour désigner les unités facturées par les opérateurs : unités distribuées et délivrées.

d'IG de la chaîne transfusionnelle (avec ou sans transfusion) est passé de 168 en 2006 à 1060 en 2013.

- **Informations post-don (IPD)**

En 2013, l'Agence a reçu **1540** déclarations d'information post-don (IPD) concernant des IPD **découvertes entre le 01/01/2013 et le 31/12/2013 et déclarées au plus tard le 28/02/2014**, soit une incidence de 53,9 déclarations pour 100 000 dons. Outre son intérêt de santé publique, la déclaration des IPD intervient dans la protection du donneur comme du receveur. Toutefois, bien que l'obligation de déclaration des IPD ne soit pas encore réglementée, à la date de publication du présent rapport, la déclaration relève d'un accord entre l'ANSM, l'EFS et le CTSA sur les modalités, le format et le périmètre déclaratif de ce type d'événements. Aussi, les IPD déclarées ne présentent qu'une partie des informations post-don portées à la connaissance des ETS.

1 METHODOLOGIE ET DONNEES

1.1 Types de données exploitées dans le rapport

1.1.1 Sources des données

➤ Correspondants d'hémovigilance des ES et des ETS :

Il s'agit des déclarations des effets indésirables survenant chez les receveurs (EIR), des effets indésirables graves survenant chez les donneurs (EIGD), des incidents graves de la chaîne transfusionnelle (IG), des informations post-don (IPD) enregistrées sur e-fit.

- EIR et IG déclarés par les CHV des ES ou des ETS (et des sites transfusionnels), ou conjointement par les CHV des ETS (et des sites transfusionnels) et des ES

- EIGD, IPD déclarés uniquement par les CHV des ETS (et des sites transfusionnels)

➤ Coordonnateurs régionaux d'hémovigilance :

Il s'agit des données régionales d'activités transfusionnelles issues de la « base CRH » et des rapports annuels d'activité des CRH. Ces données concernent essentiellement le nombre de PSL distribués[†], délivrés[‡], transfusés, détruits, tracés, le nombre de patients transfusés, le nombre de sites transfusionnels et leurs activités en termes de collecte, préparation, qualification biologique du don, distribution/délivrance. Les rapports d'activité des CRH sont réalisés à partir de données fournies par les correspondants d'hémovigilance des ES et des ETS.

➤ EFS et CTSA :

Il s'agit des données nationales d'activité transfusionnelle et notamment le nombre de PSL cédés[§] (EFS), distribués et transfusés (CTSA), et enfin le nombre de dons et de donneurs.

1.1.2 Qualité, exhaustivité et exploitation des données

➤ Qualité des données :

Fiches d'EIR, EIGD, IG et IPD :

Les données de déclarations exploitées dans ce rapport proviennent d'une extraction des bases arrêtées au 28 février 2014. Elles concernent les EIR/IG/EIGD **survenus en 2013** et les IPD **découvertes en 2013** qui ont été **déclarés le 28 février 2014 au plus tard**. Ainsi, toutes les créations et modifications de déclarations concernant un événement survenu en 2013 (ou les années précédentes) mais intervenues au-delà du 28 février 2014, ne sont pas prises en compte dans le présent rapport.

Chaque déclaration fait l'objet d'un contrôle automatique intégré dans e-fit, puis d'une vérification par les CHV concernés (ES, sites ou ETS).

Les CHV disposent, sur le site de déclaration en ligne e-fit, du traitement automatique d'un certain nombre d'incohérences prédéfinies pour chaque type de déclaration (notamment existence des doublons, incohérences de dates....).

- *Fiche d'EIR (FEIR) : chaque fiche doit être approuvée par les CHV concernés (de l'ES, du site et de l'ETS), quel que soit celui qui l'a créée. La fiche est donc dite "approuvée" si ces CHV jugent qu'elle est cohérente et que les données saisies sont fiables.*
- *Fiche d'IG (FIG) : l'approbation est conjointe lorsque l'IG concerne le CHV de l'ES et le CHV de l'ETS ou du site transfusionnel. Si un seul établissement est concerné, seul le CHV de l'établissement concerné approuve la déclaration, lorsqu'il estime qu'elle est cohérente et que les données saisies sont fiables.*

[†] On entend par distribution de PSL, la fourniture de PSL par un ETS à d'autres ETS, aux ES gérant des dépôts de sang et aux fabricants de produits de santé dérivés de sang humain ou de ses composant (Art. R 1221-17 du CSP)

[‡] On entend par délivrance de PSL, la mise à disposition de PSL sur prescription médicale en vue de leur administration à un patient déterminé (Art. R 1221-17 du CSP)

[§] Terme employé dans le rapport pour désigner les unités facturées par les opérateurs : unités distribuées et délivrées

- *Fiches d'EIGD et d'IPD (FEIGD et FIPD) : la déclaration et l'approbation ne concernent que les CHV des ETS et des sites transfusionnels.*

Les fiches sont ensuite vérifiées par les CRH, qui dans un premier temps en prennent connaissance « vu CRH », avant de les analyser et de demander d'éventuels compléments d'information. En apposant son visa « visa CRH », le CRH atteste ensuite de la qualité des données contenues dans les déclarations et de la fin de l'enquête et clôture ces déclarations.

Rapports d'activité des CRH :

Les données d'activité régionales de 2013 ont aussi été arrêtées au **28 février 2014**.

La qualité de ces données fait l'objet d'une vérification par les administrateurs des bases CRH et par l'ANSM, à l'aide d'une application sous Epi-info. Les erreurs ou dysfonctionnements détectés, sont adressés aux CRH des régions concernées, pour modification. Les bases corrigées sont ensuite compilées par l'ANSM dans une base nationale, appelée "BaseNat".

➤ **Exhaustivité des données :**

Estimation de l'exhaustivité des déclarations EIR :

Les informations extraites de "BaseNat" montrent que sur 1423 ES, ayant fait au moins une transfusion en 2013, 51% n'ont fait aucune déclaration sur e-fit. Cela concerne en majorité des petits établissements : 97% des ES non-déclarants ont transfusé **moins** de 1000 PSL et 3% ont transfusé **plus** de 1000 PSL.

Rapports d'activité des CRH :

A la date de rédaction de ce rapport, "BaseNat" comprend les données de 22 régions. Les données des autres régions ont été recueillies sous forme de documents et n'ont pas été intégrées dans « BaseNat ».

Néanmoins, le présent rapport intègre les données de ces trois régions lorsqu'elles étaient fournies.

➤ **Fiabilité des données et exploitation :**

Les séries de données proviennent de sources très diverses : déclarations des CHV ETS/ES, activités annuelles des ES et ETS, synthèse des activités annuelles de l'EFS et du CTSA. Par ailleurs, elles portent sur des périodes, des temporalités et des concepts différents. La signification et le cadre d'utilisation des tableaux ou figures sont expliqués et résumés, avant chaque présentation, si nécessaire.

Concernant les données "patients transfusés", il convient de prendre en compte l'existence potentielle de doublons et de données manquantes, liées aux multiples sources d'information à réconcilier.

Pour ces raisons, le nombre de PSL considérés dans ce rapport sera, sauf précision contraire, le nombre d'unités cédées par les opérateurs.

➤ **Révision des données :**

Ce rapport présente les données de 2000 à 2013. Elles sont révisées une fois par an (à chaque rapport annuel) et portent sur toutes les années antérieures. Toute modification postérieure à la date d'arrêt des bases pour établir le présent rapport (28 février 2014), qu'elle concerne les déclarations sur e-fit ou les données d'activité transfusionnelle ne sera prise en compte que dans le prochain rapport, portant sur les données 2014.

Fiches de déclaration :

Des aléas techniques peuvent faire varier considérablement le volume des notifications (retard de saisie des fiches et rattrapage ultérieur...). Afin d'annuler ces aléas et de présenter des séries cohérentes dans le temps, les séries chronologiques sont publiées en date de survenue, à l'exception des EIR de type infection virale qui sont publiés en tenant compte de la date de transfusion. En effet, concernant ces événements, les diagnostics peuvent être identifiés à longue distance de la transfusion.

Données brutes d'activité :

Leur révision a 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.

➤ **Publication des données du rapport :**

Ce rapport est réalisé en application de l'Article R1221-27 du Code de la Santé Publique. Pour chaque section sont décrites successivement les données 2013 et les données d'évolution.

1.2 Données générales de l'activité transfusionnelle

Les données de l'activité transfusionnelle sont les données statistiques de référence sur l'activité transfusionnelle des établissements de transfusion sanguine et des établissements de santé. Ces données sont multi-thèmes : donneurs, dons, patients transfusés, PSL cédés.

1.2.1 Donneurs de sang et dons

➤ Données 2013

Tableau 1 : Données générales sur les donneurs

Nombre total de dons		2 854 874 dons
Nombre total de donneurs prélevés par l'EFS et le CTSA		1 642 600 donneurs
Répartition homme – femme	Femmes	50,5%
	Hommes	49,5%
Répartition nouveau donneur – donneur connu	Nouveau donneur	21,6%
	Donneur connu / régulier	78,4%

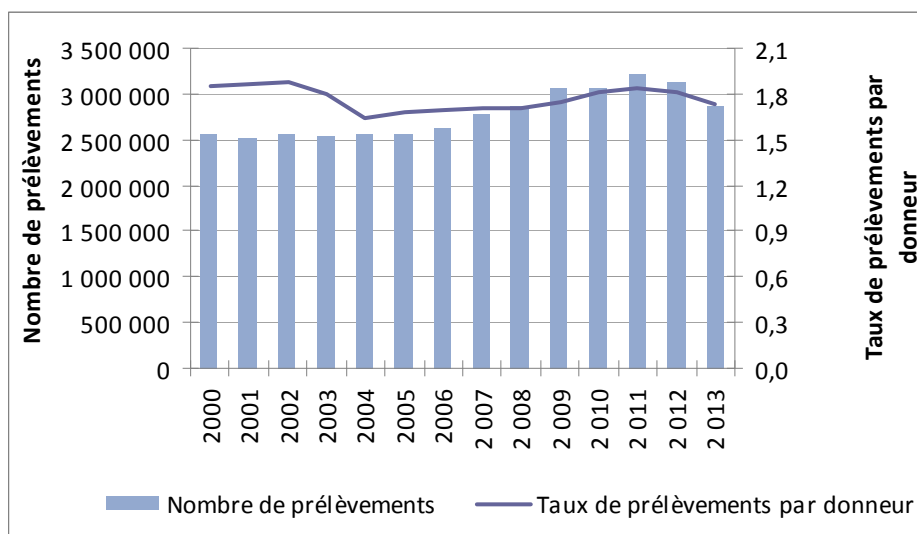
Tableau 2 : Distribution par type de dons

Type de dons	Nombre	Pourcentage
Sang total	2 608 622	91,4%
Aphérèse dont	246 252	8,6%
aphérèse simple plasma	112 335	3,9%
aphérèse simple plaquettes	4 990	0,2%
aphérèse simple globules rouges	0	0%
aphérèse simple granulocytes	229	<0,1%
aphérèse combinée plasma/plaquettes	103 854	3,6%
aphérèse combinée plasma/globules rouges	0	0%
aphérèse combinée plaquettes/globules rouges	2 738	0,1%
aphérèse combinée plasma/plaquettes/globules rouges	22 106	0,8%
Total	2 854 874	100%

Source : EFS et CTSA

➤ Évolution de 2000 à 2013

Figure 1 : Evolution du nombre de prélèvements et du nombre de prélèvements par donneur



Source : EFS et CTSA

1.2.2 Patients transfusés

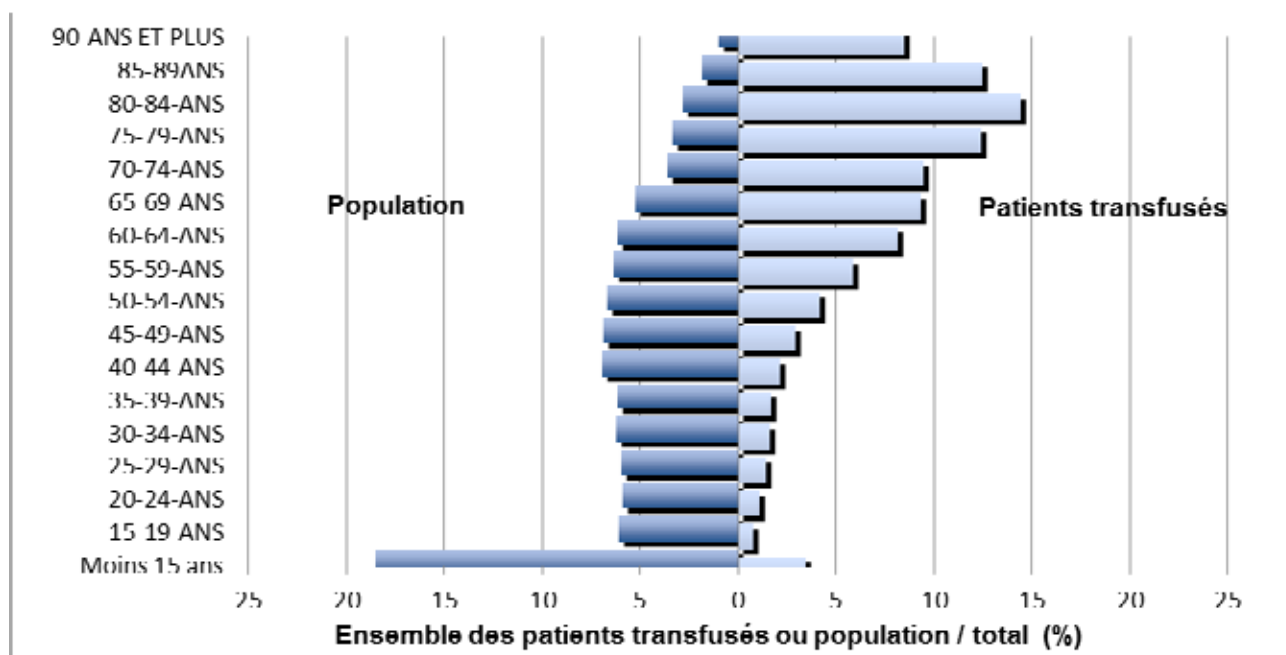
Le calcul du nombre de patients transfusés s'appuie, comme les années précédentes, sur les données des rapports annuels d'activité des CRH. On rappelle que ces données doivent être interprétées en tenant compte de l'existence potentielle de doublons et de données manquantes.

➤ Données 2013

Au total, 538 159 patients ont été transfusés en 2013 (51,8% de femmes, 48,2% d'hommes). Chaque patient transfusé a reçu en moyenne 6 PSL. Le taux de patients transfusés est de 8,2 pour 1000 habitants. Le nombre moyen de PSL pour 1000 habitants est de 48,7.

La figure 2 rassemble les pyramides des âges des patients transfusés et de la population générale. Comparée à celle de la population générale, la pyramide des âges des patients transfusés est très différente. Cela traduit les besoins en PSL différents selon l'âge.

Figure 2 : Pyramides des âges des patients transfusés et de la population générale

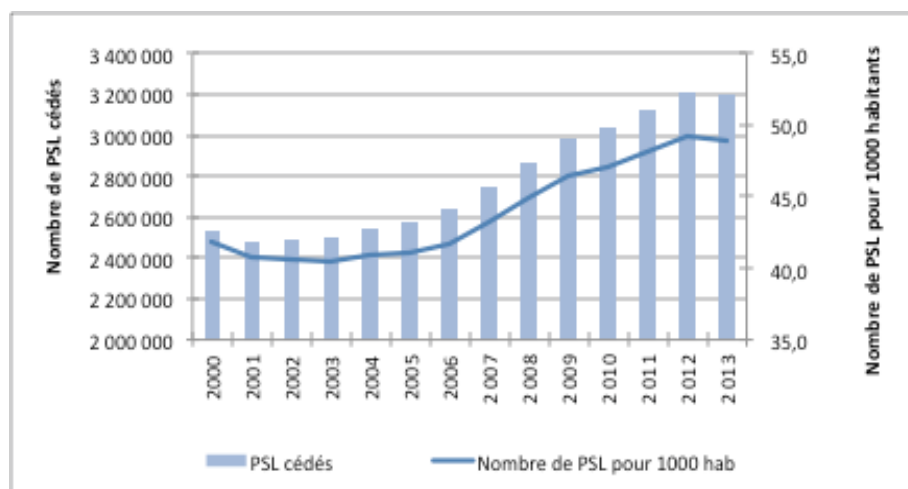


Source : Insee, estimations de population (résultats provisoires arrêtés au 01/01/2014)

➤ Evolution de 2000 à 2013

La figure 3 montre l'évolution du nombre de PSL cédés et l'évolution du nombre de PSL cédés pour 1000 habitants entre 2000 et 2013.

Figure 3 : Évolution du nombre de PSL pour 1000 habitants (2000-2013)



1.2.3 Produits sanguins labiles

➤ Données 2013

En 2013, **3 204 883 PSL** ont été cédés. Les produits homologues représentent la quasi-totalité de ce nombre, 672 PSL seulement (soit 0,02 % du total) étant d'origine autologue (Tableau 3). Les chiffres du tableau 3 représentent les dénominateurs utilisés dans le présent rapport pour calculer les incidences.

Tableau 3 : Cession des PSL en 2013 par type de produit

Type de PSL*	Quantité	Pourcentage
CGR	2 498 328	78%
MCPS	29 412	1%
MCPS-SC	114 827	4%
MCPS-IA	13 934	< 1%
CPA	48 931	2%
CPA-SC	88 118	3%
CPA-IA	11 020	< 1%
PFC-Se	152 676	5%
PFC-IA	110 149	3%
PFC-SD	136 093	4%
PLYO	494	< 1%
CGA	229	< 1%
CGR-AUTO	672	< 1%
PSL	3 204 883	100%

Source : EFS et CTSA

*Pour une meilleure lisibilité, le D (désignant le caractère déleucocyté des PSL) est supprimé des dénominations abrégées car la déleucocytation des PSL est de règle (sauf quelques rares exceptions). Par convention, les terminologies retenues dans le rapport pour désigner les différents PSL sont :

- CGA : Concentré de Granulocytes d'Aphérèse

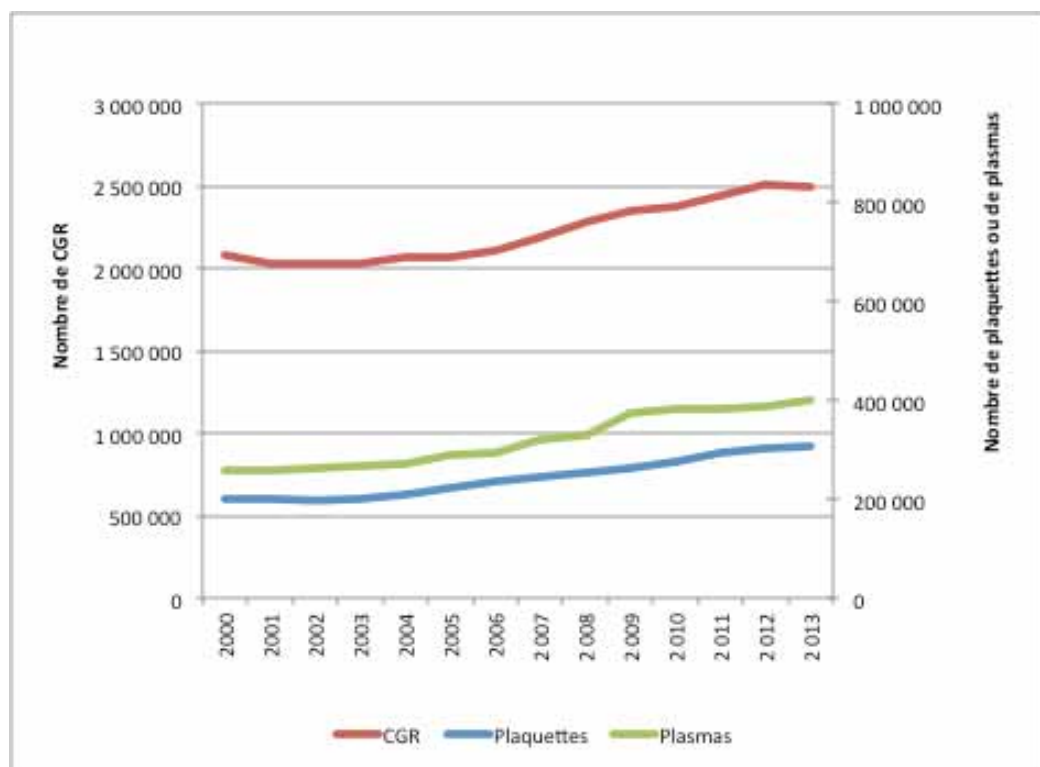
- CGR : Concentrés de Globules Rouges

- MCPS : Mélange de concentrés de plaquettes standard conservé en plasma
- MCPS-SC : Mélange de Concentrés de Plaquettes Standard conservé en solution de conservation
- MCPS-IA : Mélange de Concentrés de Plaquettes Standard traité (pour atténuation des agents pathogènes) par amotosalen
- CPA : Concentré de plaquettes d'aphérèse conservé en plasma
- CPA-SC : Concentré de plaquettes d'aphérèse conservé en solution de conservation
- CPA-IA : Concentré de Plaquettes d'Aphérèse traité (pour atténuation des agents pathogènes) par amotosalen
- PFC-Se : Plasma frais congelé sécurisé par quarantaine
- PFC-IA : Plasma frais congelé traité pour atténuation des agents pathogènes par amotosalen
- PFC-SD : Plasma frais congelé traité par solvant-détergent
- PLYO : Plasma lyophilisé. Le plasma lyophilisé n'est délivré que par le CTSA. Depuis 2010, la matière première entrant dans sa préparation est du PFC-IA.
- CGR-AUTO : Concentrés de Globules Rouges autologues

➤ Évolution de 2000 à 2013

Evolution quantitative de la consommation des CGR, des plasmas thérapeutiques et des concentrés de plaquettes :

Figure 4 : Évolution de la consommation des différents types PSL

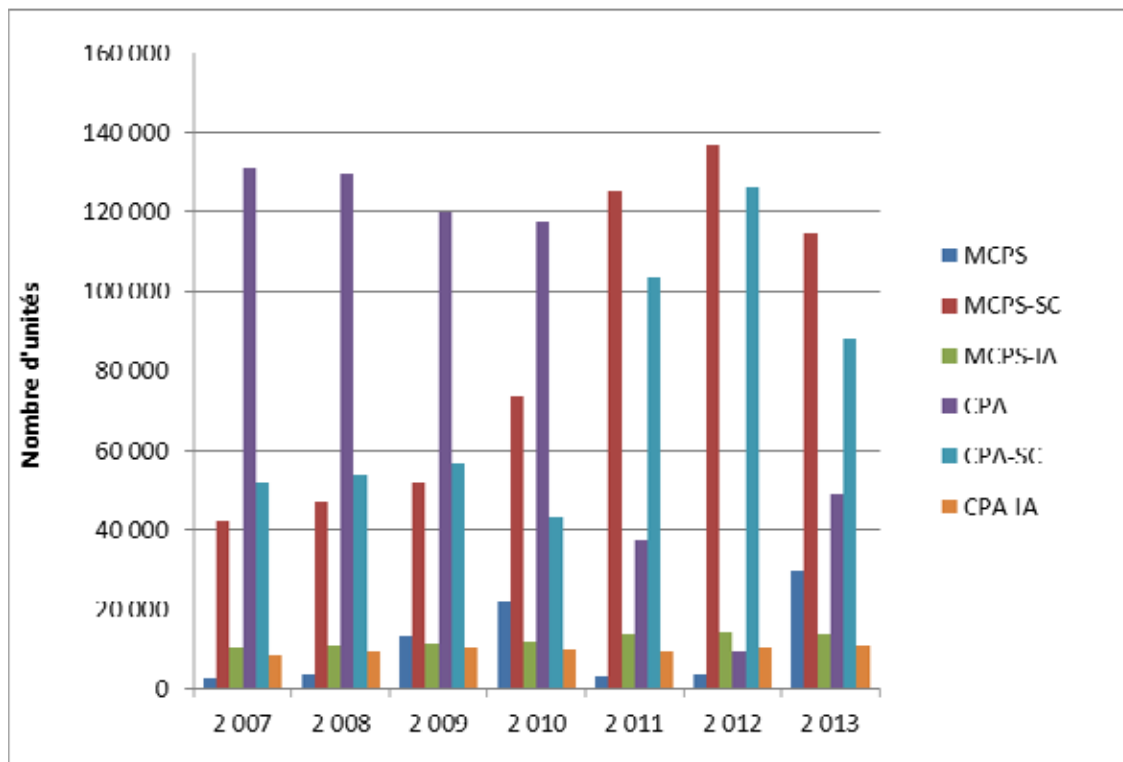


Source : EFS et CTSA

Évolution qualitative des différents types de concentrés de plaquettes :

Les figures 5 et 6 montrent l'évolution, entre 2007 et 2013, du nombre de concentrés de plaquettes cédés et l'évolution sur la même période de la répartition des différents types de CP cédés.

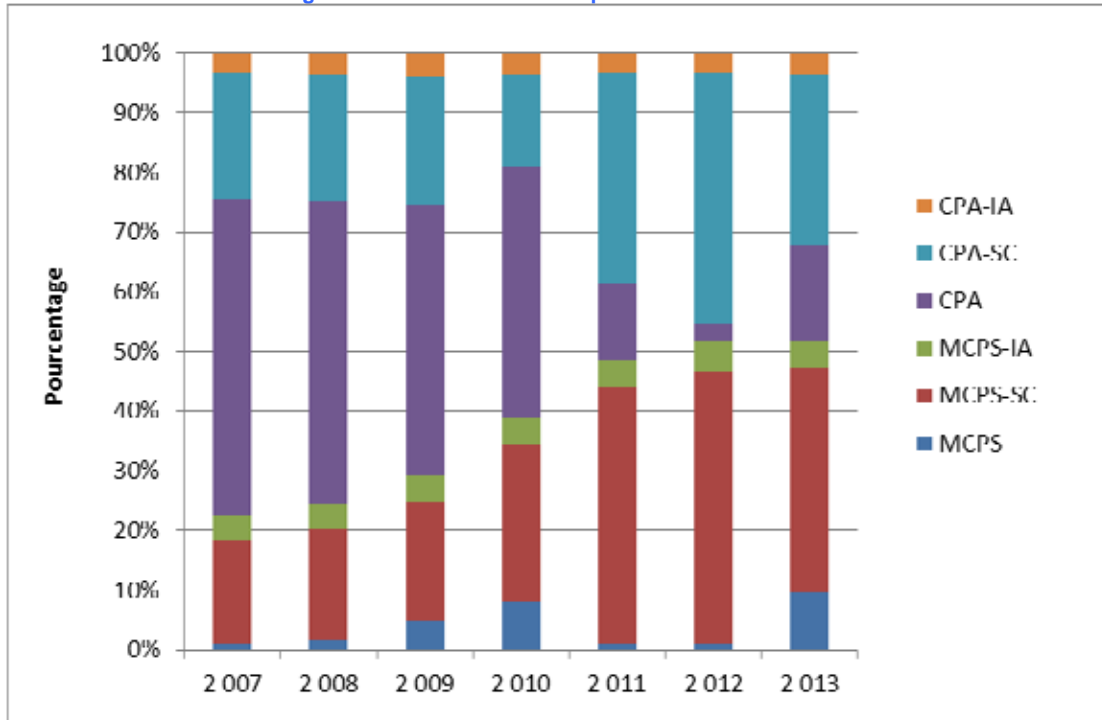
Figure 5 : Évolution du nombre des CP cédés



Source : EFS et CTSA

La tendance à une répartition à part égale des deux types de concentrés de plaquettes (MCPS et CPA) s'est poursuivie en 2013 (158 173 versus 148 069). Entre 2012 et 2013, la cession des MCPS conservés en plasma a augmenté de plus de 25 000 poches.

Figure 6 : Évolution de la répartition des CP cédés



Source : EFS et CTSA

Évolution qualitative des différents types de plasmas thérapeutiques :

Les figures 7 et 8 montrent l'évolution, entre 2007 et 2013, du nombre de plasmas thérapeutiques cédés et l'évolution sur la même période de la répartition des différents types de plasmas thérapeutiques

Figure 7 : Évolution du nombre des plasmas thérapeutiques

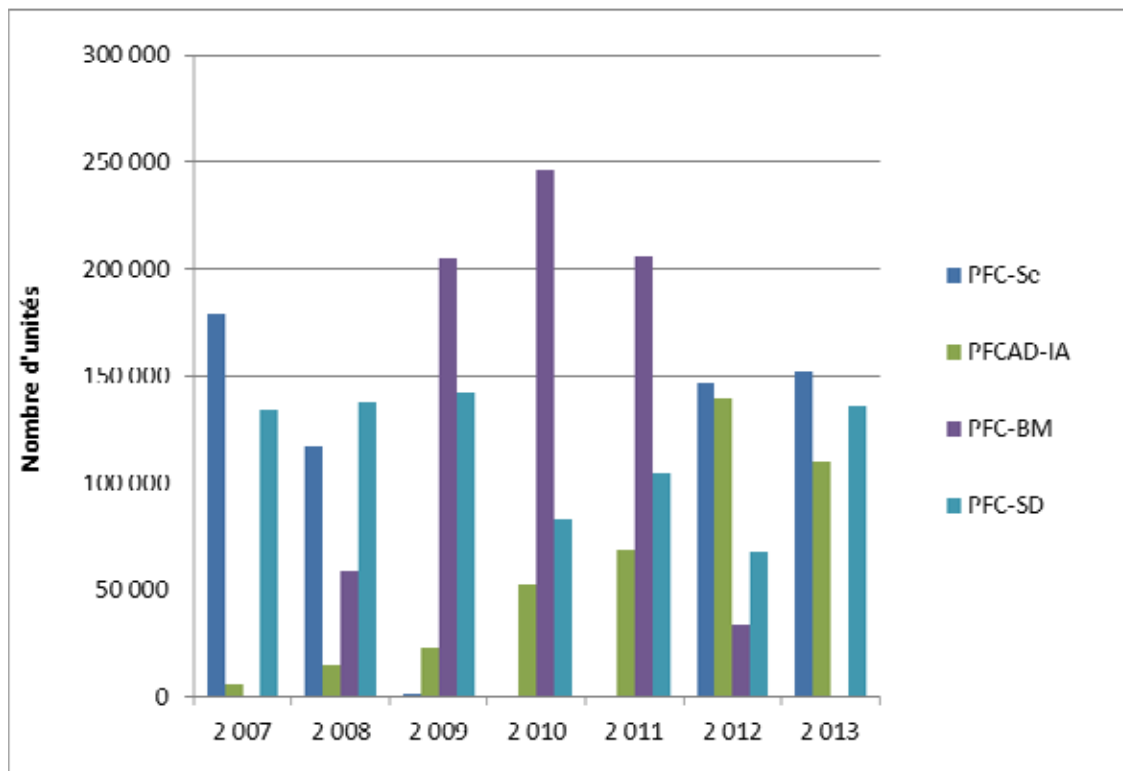
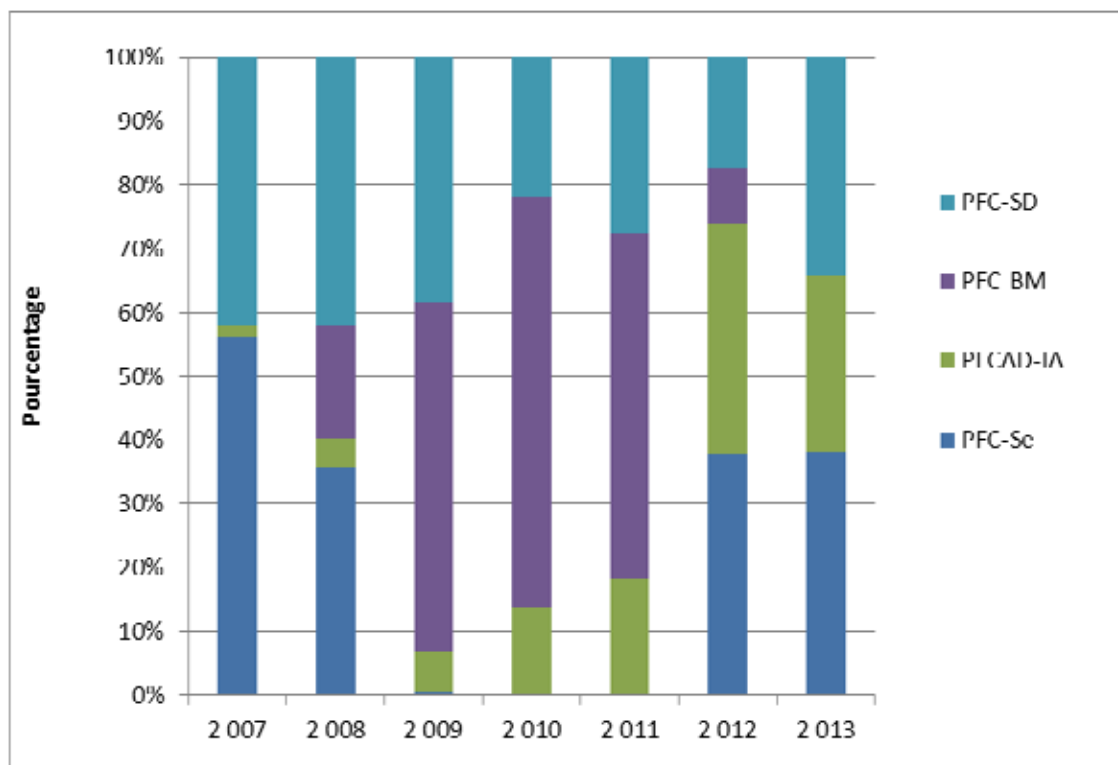


Figure 8 : Évolution de la répartition des plasmas thérapeutiques



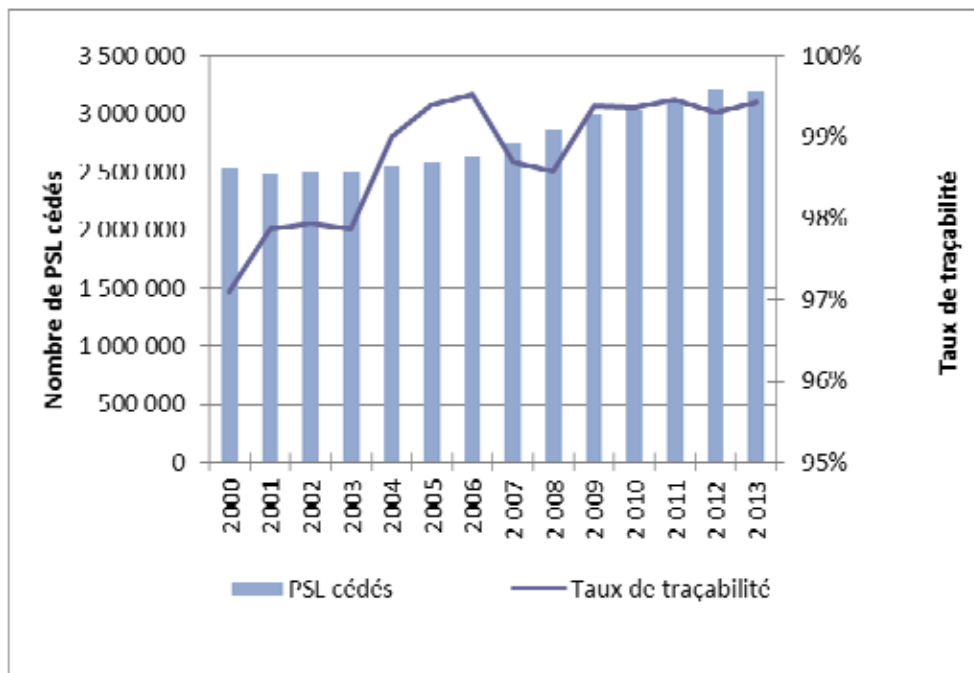
Source : EFS et CTSA

1.2.4 Traçabilité et destruction des produits sanguins labiles

➤ Taux de traçabilité des PSL :

La figure 9 montre l'évolution du taux de traçabilité entre 2000 et 2013. Le terme de traçabilité désigne la faculté d'établir le lien entre le PSL et le receveur effectif, tout en préservant l'anonymat du donneur et de sorte qu'il ne soit pas porté atteinte au secret médical. Depuis cinq ans, le taux de traçabilité reste stable (99,4 %) ; il était de 97,1 % en 2000.

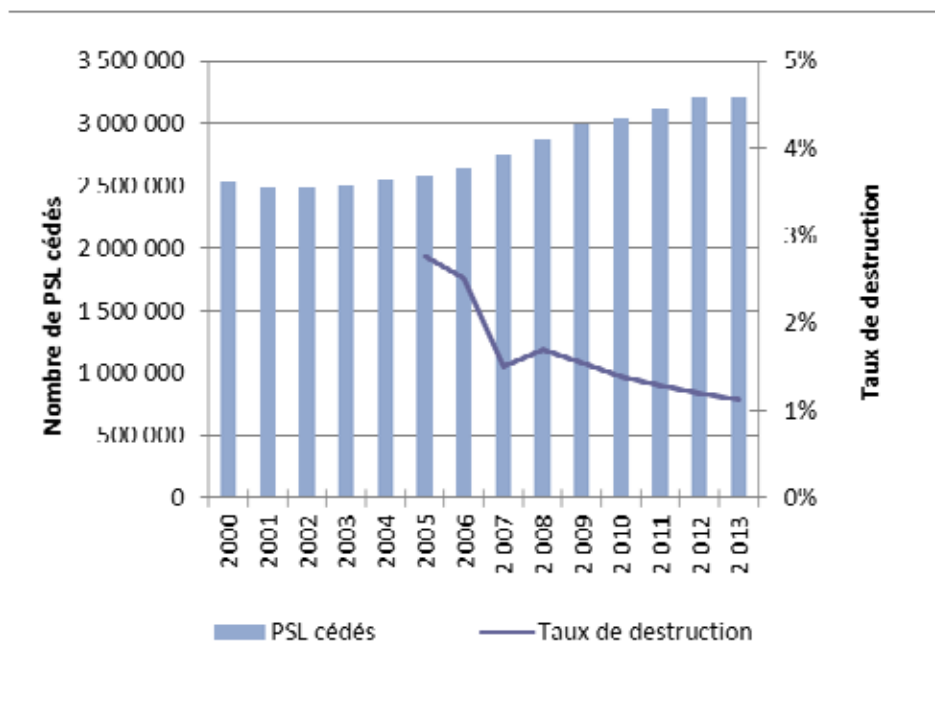
Figure 9 : Évolution du taux de traçabilité



➤ Taux de destruction des PSL :

La figure 10 montre l'évolution du taux de destruction entre 2005 et 2013. Le taux de destruction des PSL continue de s'améliorer depuis le début de la décennie 2000. Le pourcentage est de 1,1 % en 2013.

Figure 10 : Évolution du taux de destruction



2 EFFETS INDESIRABLES RECEVEURS (EIR)

2.1 Niveaux de gravité (grade) et d'imputabilité des EIR

Des modifications du formulaire de déclaration de la 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 (EIR) sont intervenues en 2010, pour tenir compte des définitions des grades et des imputabilités établies par la directive 2005/61/CE du 30 septembre 2005 et des définitions internationales.

Depuis 2010, les grades et les imputabilités d'un EIR sont définis comme suit :

- **Grades de sévérité (N = 4) :**
 - o Grade 1 : EIR non sévère
 - o Grade 2 : EIR sévère
 - o Grade 3 : Menace vitale immédiate
 - o Grade 4 : Décès

- **Niveaux d'Imputabilité (N = 5) :**
 - o Imputabilité NE (non-évaluable) : données insuffisantes pour évaluer l'imputabilité
 - o Imputabilité 0 (exclue / improbable) : éléments d'appréciation disponibles incitant clairement à attribuer l'EIR à d'autres causes que les PSL, une fois l'enquête "terminée"
 - o Imputabilité 1 (possible) : éléments d'appréciation disponibles ne permettant pas d'attribuer clairement l'EIR, ni à la transfusion, ni à d'autres causes, une fois l'enquête "terminée"
 - o Imputabilité 2 (probable) : éléments d'appréciation disponibles incitant clairement à attribuer l'EIR à la transfusion, une fois l'enquête "terminée"
 - o Imputabilité 3 (certaine) : éléments probants ne pouvant être mis en doute et permettant d'attribuer avec certitude l'EIR à la transfusion, une fois l'enquête "terminée"

2.2 Nombre et fréquence des déclarations d'EIR

2.2.1 Données 2013

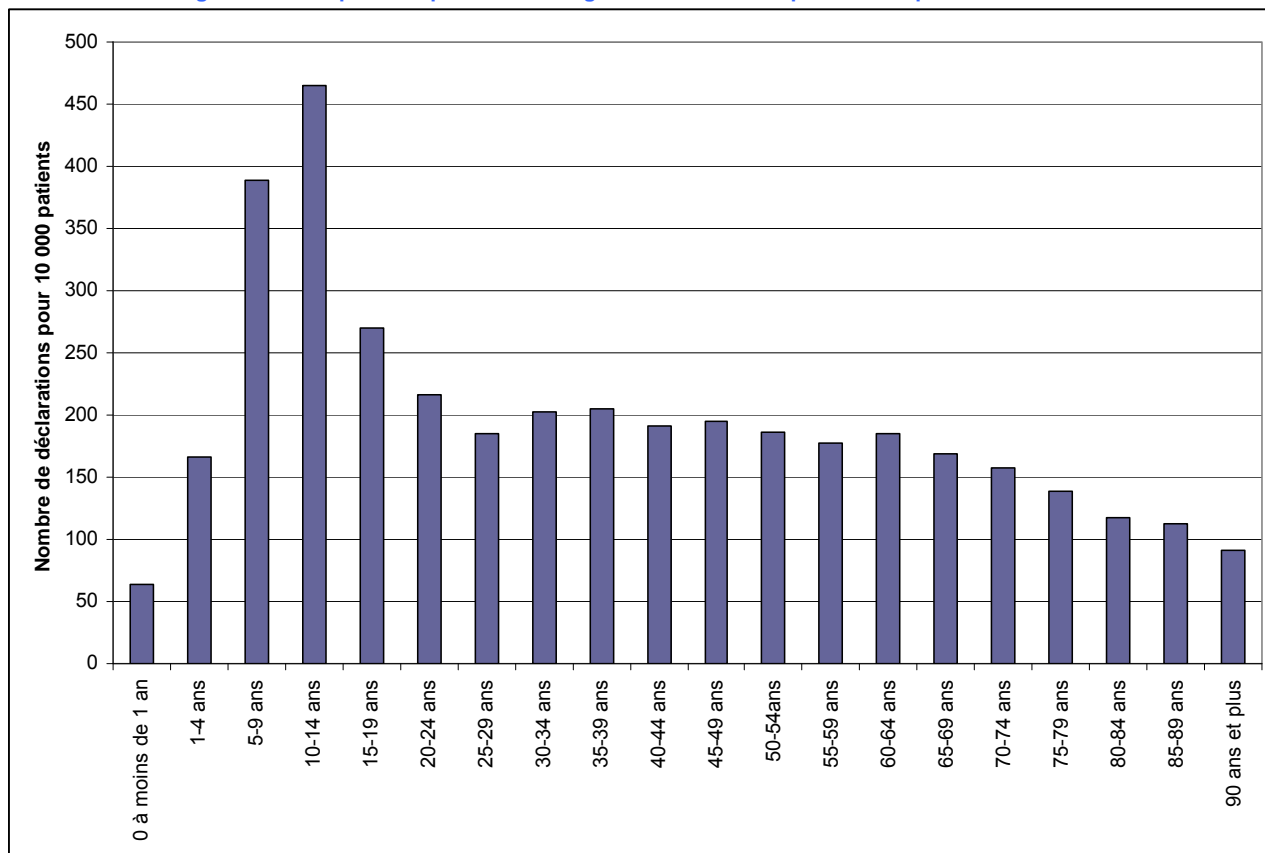
En 2013, **8080** EIR, tous grades de sévérité et d'imputabilité et tous niveaux d'enquête confondus, ont été déclarés. La majorité des déclarations est de grade 1 (90,7 %).

Tableau 4 : Grade de sévérité et imputabilité des EIR, quel que soit le niveau d'enquête

	Non graves		Graves		grades 1 à 4	%
	grade 1	grade 2	grade 3	grade 4		
Imputabilité 0	881	108	39	16	1044	12,9%
Imputabilité 1	2478	161	69	4	2712	33,6%
Imputabilité 2	2326	176	64	4	2570	31,8%
Imputabilité 3	1591	70	27	1	1689	20,9%
Imputabilité NE	54	3	7	1	65	0,8%
TOTAL	7330	518	206	26	8080	100%
pourcentage	90,7%	6,4%	2,6%	0,3%	100%	
Nombre EIR pour 100 000 PSL cédés	228,7	16,2	6,4	0,8	252,1	

La figure 11 présente le taux de déclaration des EIR par tranche d'âge des patients transfusés. Le taux moyen de déclaration est de 150,1 pour 10 000 patients transfusés.

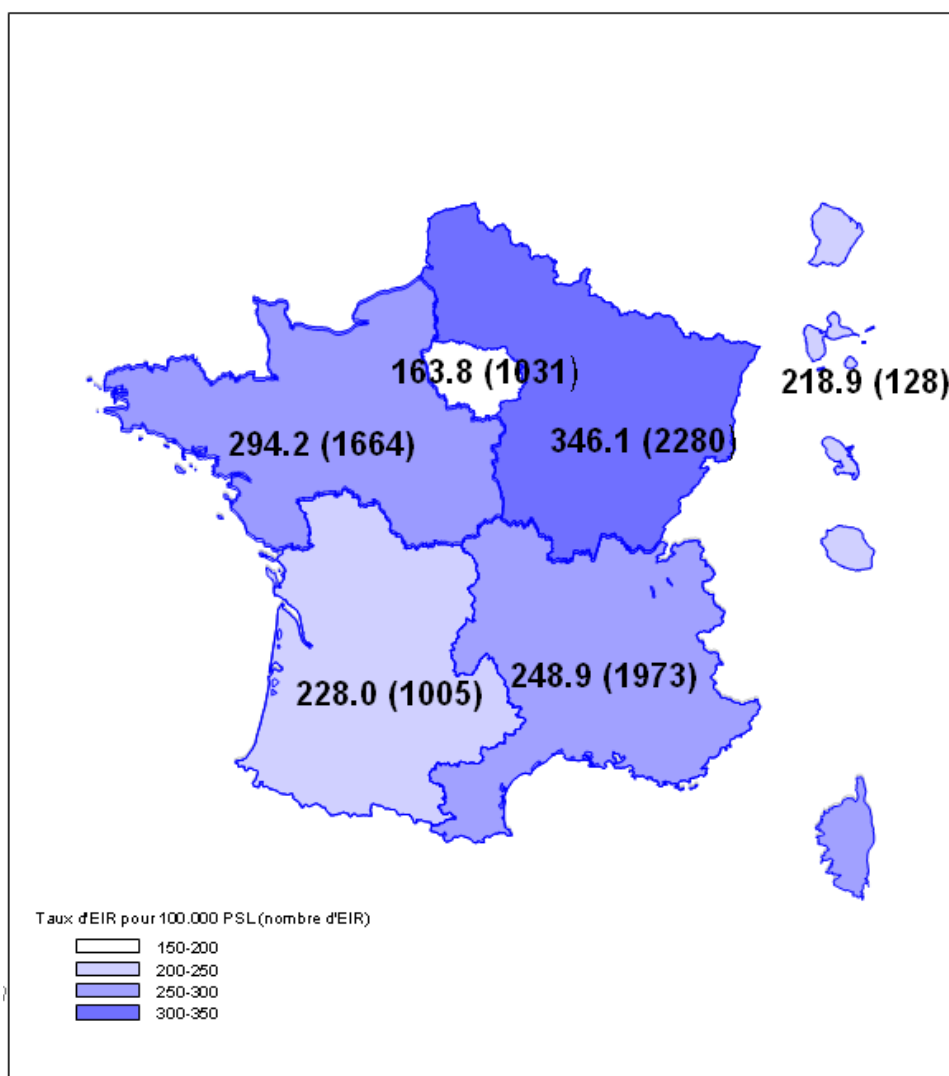
Figure 11 : Répartition par tranche d'âge du nombre d'EIR pour 10 000 patients transfusés



La répartition du nombre d'EIR par tranche d'âge est comparable à celle observée en 2012.

La figure 12 présente la répartition du nombre et du taux d'EIR pour 100 000 PSL cédés selon les inter-régions. Les données régionales ont été regroupées par inter-régions dans le but d'obtenir des tailles d'échantillons suffisamment grandes pour des comparaisons (voir en annexe le regroupement des départements dans les différentes inter-régions). Ce regroupement tend à devenir un standard dans la présentation des résultats français.

Figure 12 : Répartition du taux et du nombre d'EIR pour 100 000 PSL cédés selon les inter-régions



2.2.2 Evolution de 2000 à 2013

Sur la période étudiée, le taux moyen de notification est de 276 pour 100 000 PSL cédés.

Figure 13 : Evolution du nombre et du taux d'EIR pour 100 000 PSL cédés et répartition par grade, toutes imputabilités

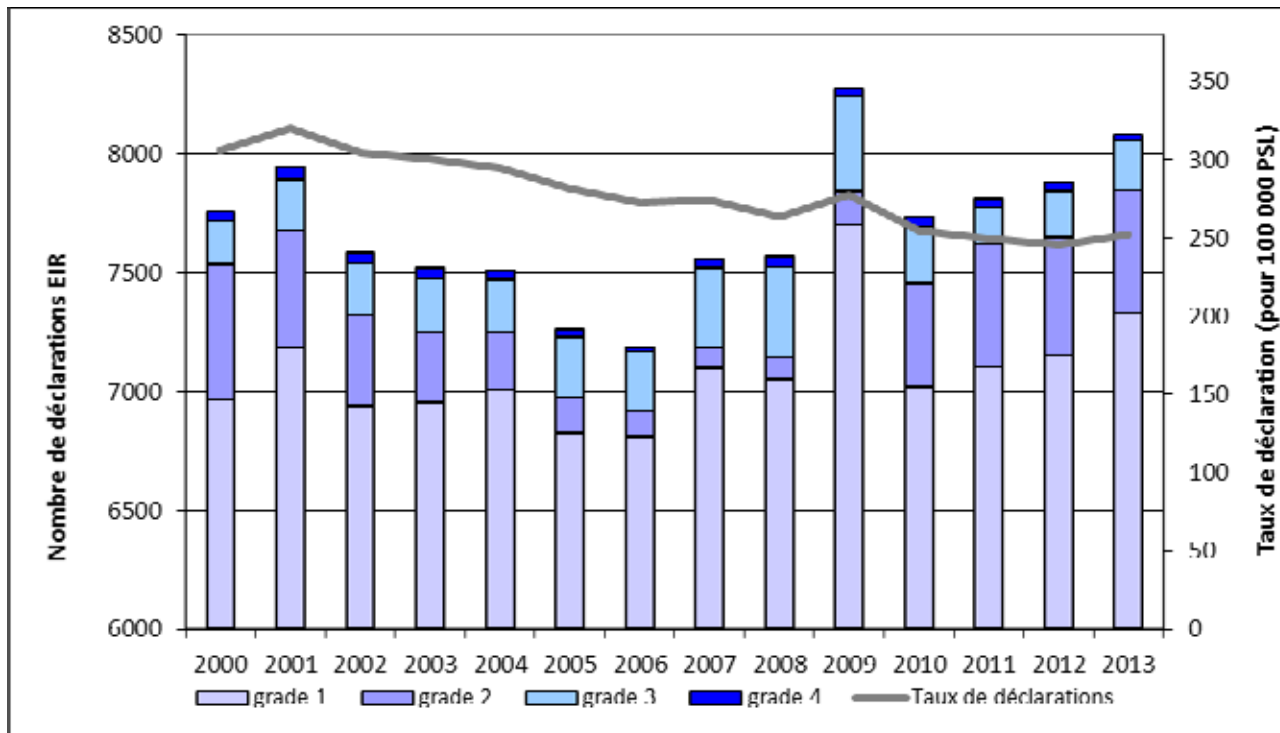


Figure 14 : Evolution du nombre et du taux des d'EIR pour 10 000 patients et pour 100 000 PSL cédés

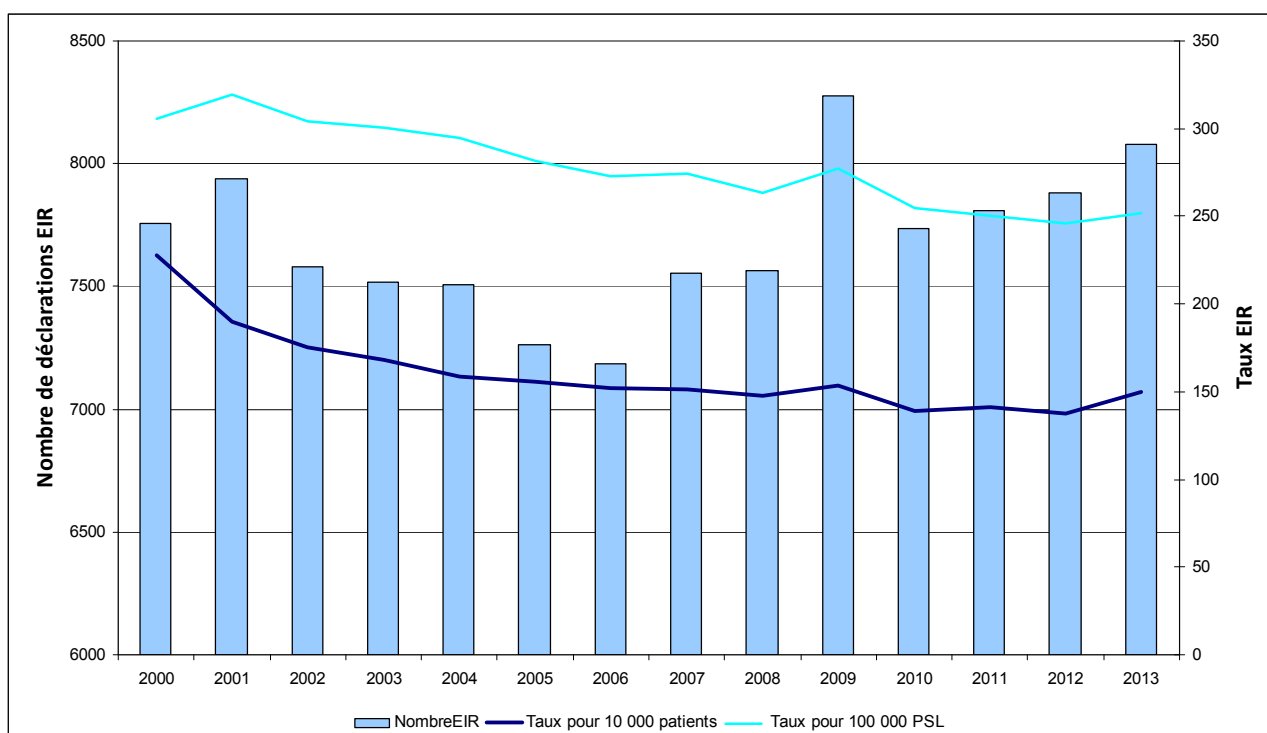
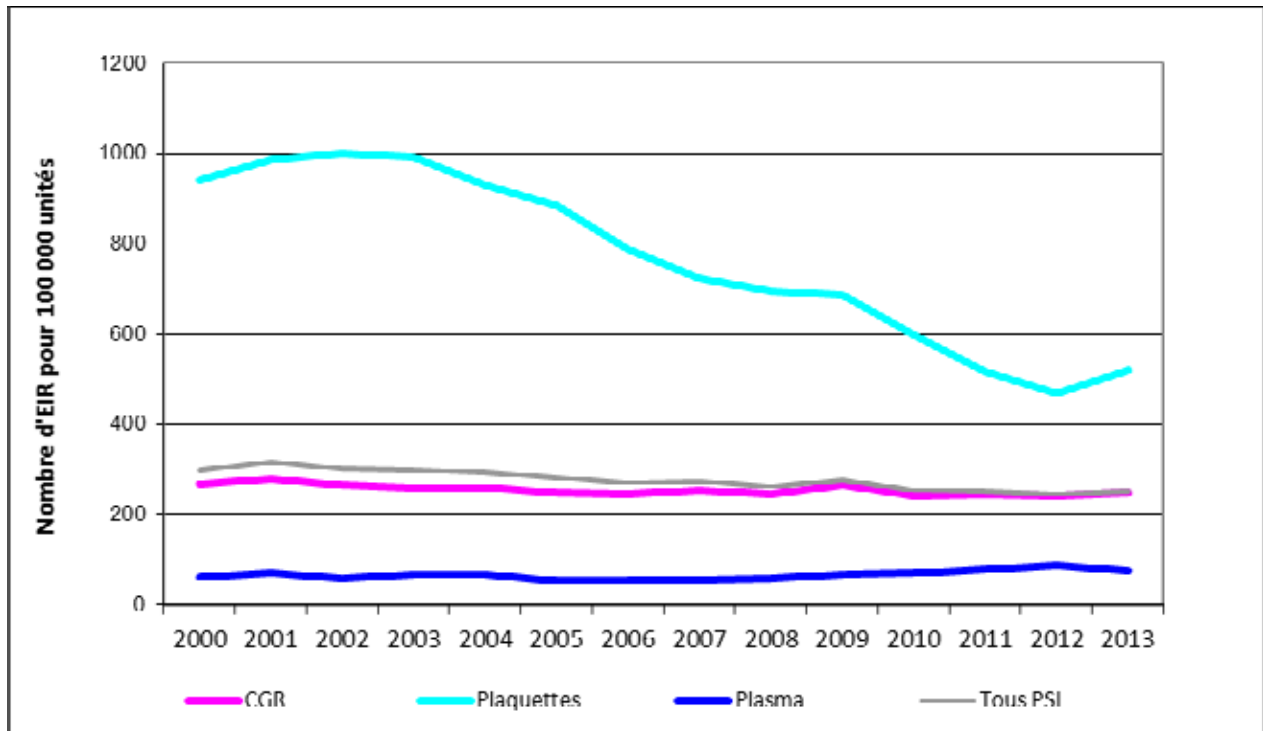


Figure 15 : Evolution du taux d'EIR pour 100 000 unités, par type de PSL



2.3 Analyse globale des déclarations d'EIR

2.3.1 Précision sur les EIR faisant l'objet de cette analyse globale

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.

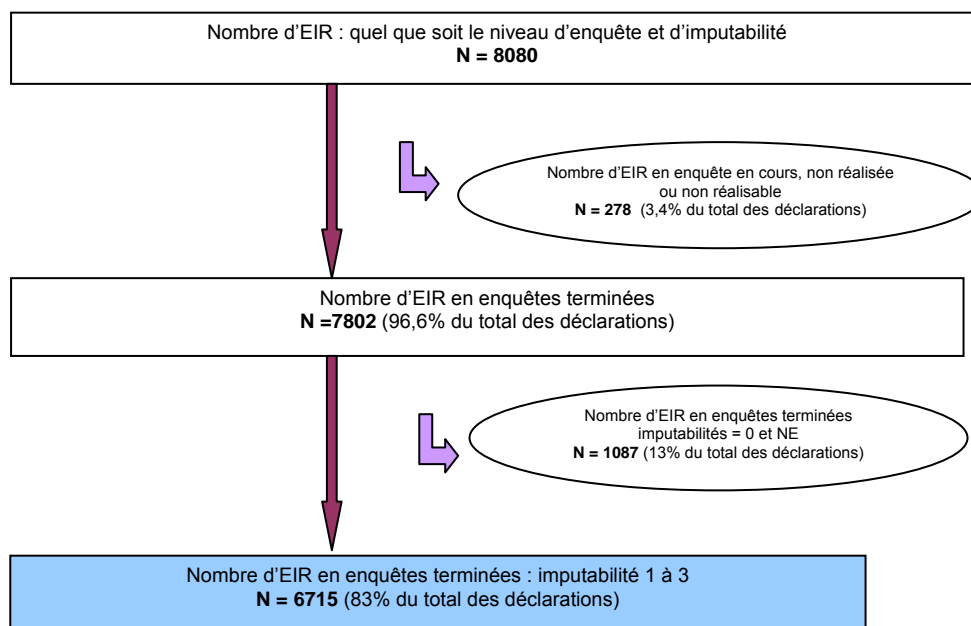
A la date des requêtes servant à l'élaboration du présent rapport, l'enquête d'un certain nombre de déclarations était en cours (N = 207). Pour ces dernières, des modifications de grades et d'imputabilité sont toujours possibles. Ces déclarations seront donc incluses dans les prochains rapports, lorsque les enquêtes seront terminées. De plus, comme chaque année, les déclarations dont l'état de l'enquête est « non réalisé » ou « non réalisable » (N = 71, soit 0,8 % des déclarations) ne sont pas retenues dans l'analyse de ce rapport. Ainsi, seules les déclarations d'EIR en « enquête terminée » font l'objet de la présente analyse.

Par ailleurs, les cas déclarés, dont l'enquête terminée a conclu qu'ils n'étaient pas reliés à la transfusion (imputabilité = 0), ou ceux considérés comme non évaluables (imputabilités = NE) sont exclus de l'analyse présentée dans ce rapport (N = 1 087).

Ainsi, l'analyse globale concerne les déclarations d'EIR d'imputabilité possible à certaine (1 à 3) dont l'enquête est terminée, N = 6715.

Pour mémoire, l'imputabilité est dite "Possible" (= 1) lorsque les éléments d'appréciation disponibles ne permettent pas d'attribuer clairement l'EIR ni aux PSL ni à d'autres causes. Ainsi, dans ces déclarations, la probabilité que la transfusion des PSL soit impliquée dans l'EIR est la même que pour une cause non transfusionnelle.

Figure 16 : Décompte des déclarations d'EIR faisant l'objet d'une analyse globale



2.3.2 Répartition par diagnostic des EIR d'imputabilités 1 à 3

➤ Données 2013

Le tableau 5 donne la répartition détaillée par diagnostic et par imputabilité.

En 2013, les 3 principaux diagnostics restent, par ordre décroissant de fréquence, l'allo-immunisation isolée, la réaction fébrile non hémolytique (RFNH) et l'allergie. Néanmoins, si on se limite aux imputabilités probable et certaine (≥ 2), le nombre de déclarations d'EIR de type allergie dépasse légèrement celui de la RFNH.

Mais 71 % des RFNH sont déclarées d'imputabilité possible (constatation également retrouvée en 2010, 2011 et 2012), ce qui paraît élevé pour une orientation diagnostique propre à la transfusion.

Tableau 5 : Répartition par diagnostic des EIR d'imputabilité 1 à 3

Liste des diagnostics	Imputabilité 1		Imputabilité 2		Imputabilité 3		Total	
Allo-immunisation isolée	117	4,6%	884	35,6%	1354	81,0%	2355	35,1%
Réaction fébrile non hémolytique (RFNH)	1466	57,3%	586	23,6%	1	0,1%	2053	30,6%
Allergie	389	15,2%	507	20,4%	87	5,2%	983	14,6%
Incompatibilité immunologique	93	3,6%	149	6,0%	52	3,1%	294	4,4%
Œdème pulmonaire de surcharge (TACO)	86	3,4%	150	6,0%	47	2,8%	283	4,2%
Réaction hypertensive	80	3,1%	99	4,0%	50	3,0%	229	3,4%
Diagnostic non précisé	83	3,2%	11	0,4%	0	0,0%	94	1,4%
Réaction hypotensive	68	2,7%	19	0,8%	4	0,2%	91	1,4%
Diagnostic non listé	65	2,5%	15	0,6%	0	0,0%	80	1,2%
Inefficacité transfusionnelle	14	0,5%	30	1,2%	10	0,6%	54	0,8%
Hémosidérose	3	0,1%	7	0,3%	40	2,4%	50	0,7%
Œdème pulmonaire lésionnel (TRALI)	29	1,1%	10	0,4%	10	0,6%	49	0,7%
Infection bactérienne transmise par transfusion	21	0,8%	2	0,1%	4	0,2%	27	0,4%
Hémolyse autre	13	0,5%	6	0,2%	4	0,2%	23	0,3%
Hémolyse drépanocytaire	4	0,2%	6	0,2%	5	0,3%	15	0,2%
Dyspnée non liée à un œdème pulmonaire	13	0,5%	1	0,0%	0	0%	14	0,2%
Infection virale	6	0,2%	3	0,1%	2	0,1%	11	0,2%
Infection autre	4	0,2%	0	0%	0	0%	4	0,1%
Accidents métaboliques	3	0,1%	0	0%	0	0%	3	<0,1%
Coagulation intravasculaire disséminée (CIVD)	0	0%	0	0%	1	0,1%	1	<0,1%
Crise comitiale	1	<0,1%	0	0%	0	0%	1	<0,1%
Purpura	1	<0,1%	0	0%	0	0%	1	<0,1%
Total	2559	100%	2485	100%	1671	100%	6715	100%

TRALI transfusion related acute lung injury (œdème pulmonaire lésionnel post transfusionnel)

TACO transfusion associated circulatory overload (œdème pulmonaire de surcharge post transfusionnel)

* Diagnostic non précisé = diagnostic inconnu du déclarant

** Diagnostic non listé = diagnostic connu du déclarant mais non listé dans le thésaurus

Le tableau 6 donne la répartition des diagnostics d'imputabilité 1 à 3, selon le type de PSL.

Tableau 6 : Nombre et incidence des diagnostics d'imputabilité 1 à 3, selon le type de PSL en 2013

Liste des diagnostics	Nombre d'EIR	Nombre d'EIR pour 100 000 PSL cédés			
		Tous PSL	CGR	Plasmas	Plaquettes
Allo-immunisation isolée	2355	73,5	83,4	1,5	84,6
Réaction fébrile non hémolytique (RFNH)	2053	64,1	69,7	2,8	97,3
Allergie	983	30,7	11,0	53,3	161,3
Œdème pulmonaire de surcharge (TACO)	283	8,8	10,4	2,5	4,6
Réaction hypertensive	229	7,1	8,6	0	4,6
Incompatibilité immunologique	294	9,2	5,8	0,8	48,0
Réaction hypotensive	91	2,8	2,7	1,5	5,6
Diagnostic non précisé	94	2,9	2,6	0,3	8,8
Diagnostic non listé	80	2,5	2,3	0,5	6,5
Inefficacité transfusionnelle	54	1,7	0,5	0	13,4
Hémosidérose	50	1,6	2,0	0	0
Œdème pulmonaire lésionnel (TRALI)	49	1,5	1,3	0,5	4,2
Infection bactérienne transmise par transfusion	27	0,8	0,8	0	2,6
Hémolyse autre	23	0,7	0,9	0	0,3
Hémolyse drépanocytaire	15	0,5	0,6	0	0
Dyspnée non liée à un œdème pulmonaire	14	0,4	0,3	0,3	1,6
Infection virale	11	0,3	0,1	2,0	0,3
Infection autre	4	0,1	0,1	0	0,7
Accidents métaboliques	3	0,1	0,1	0	<0,1
Crise comitiale	1	<0,1	<0,1	0	0
Purpura	1	<0,1	<0,1	0	0
Coagulation intravasculaire disséminée (CIVD)	1	<0,1	0	0	0,3
Total	6715	209,5	203,3	65,8	444,7

Le tableau 7 détaille le nombre et l'incidence des diagnostics d'imputabilité 2 à 3, selon le type de PSL.

Tableau 7 : Nombre et incidence des diagnostics d'imputabilité 2 et 3, selon le type de PSL en 2013

Liste des diagnostics	Nombre d'EIR	Nombre d'EIR pour 100 000 PSL cédés			
		Tous PSL	CGR	Plasmas	Plaquettes
Allo-immunisation isolée	2238	69,8	79,5	1,0	79,7
Allergie	594	18,5	5,1	34,3	107,8
Réaction fébrile non hémolytique (RFNH)	587	18,3	19,7	0,8	29,7
Incompatibilité immunologique	201	6,3	3,8	0,8	33,3
Œdème pulmonaire de surcharge (TACO)	197	6,1	7,4	1,5	2,3
Réaction hypertensive	149	4,6	5,8	0	1,6
Hémosidérose	47	1,5	1,9	0	0
Inefficacité transfusionnelle	40	1,2	0,3	0,0	10,4
Réaction hypotensive	23	0,7	0,8	0,3	0,3
Œdème pulmonaire lésionnel (TRALI)	20	0,6	0,5	0,0	2,0
Diagnostic non listé	15	0,5	0,4	0,3	1,0
Diagnostic non précisé	11	0,3	0,3	0,3	1,0
Hémolyse drépanocytaire	11	0,3	0,4	0	0
Hémolyse autre	10	0,3	0,4	0	0,3
Infection bactérienne transmise par transfusion	6	0,2	0,1	0	1,3

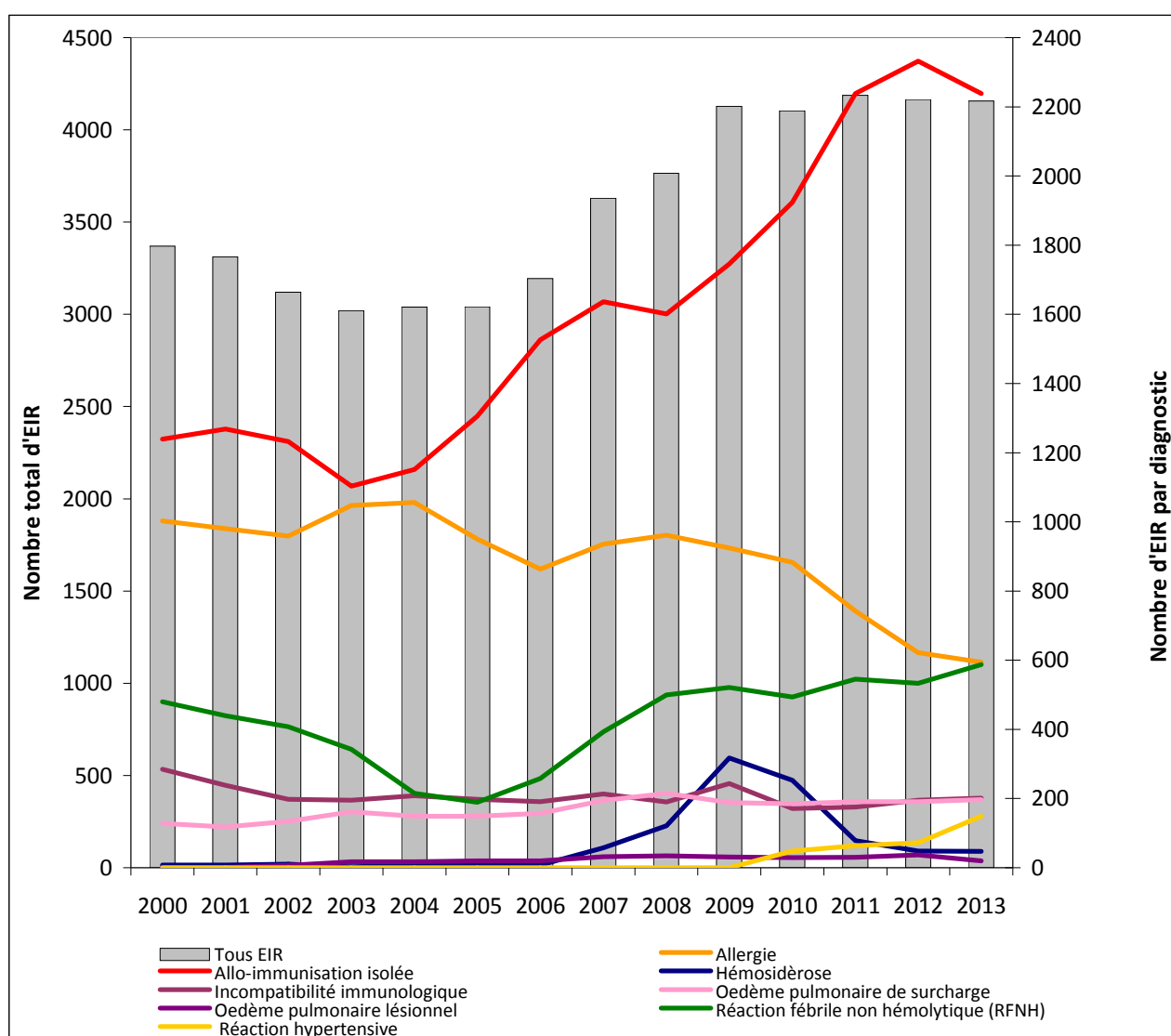
Infection virale	5	0,2	0,1	0,5	0,3
Dyspnée non liée à un œdème pulmonaire	1	<0,1	0	0	0
Total	4156	129,7	126,5	39,6	271,4

➤ Evolution de 2000 à 2013

La figure 17 permet de suivre l'évolution des principaux diagnostics au cours de la période 2000-2013 pour les imputabilités fortes.

Après 4 années de progression (2006-2009), le nombre total d'EIR déclarés depuis 2009 reste stable. On constate cependant des évolutions différentes en fonction des diagnostics déclarés : l'allo-immunisation et la RFNH n'ont cessé d'augmenter ces dix dernières années, à l'inverse on observe une tendance à la baisse pour l'allergie depuis 2008. Les déclarations de TACO, TRALI et d'incompatibilité immunologique sont quant à elles relativement stables depuis quelques années.

Figure 17 : Evolution des principaux diagnostics d'imputabilité 2 et 3



2.3.3 Les décès

➤ Données 2013

Au total, 9 décès ont été déclarés en 2013, parmi lesquels 4 sont d'imputabilité faible (1) et 5 d'imputabilité forte (2 ou 3). L'incidence de ces 9 décès est de 0,3 pour 100 000 PSL cédés et 0,2 pour 10 000 patients transfusés.

Les 5 décès d'imputabilité forte sont décrits ci-dessous :

IBTT d'imputabilité certaine : Hémopathie maligne acutisée chez un homme âgé de 84 ans transfusé d'un CPA. Installation progressive d'un tableau de choc septique sévère causant le décès au bout de quelques heures. Identité phylogénétique des souches d'*Escherichia coli* isolées du PSL, de l'hémoculture et des urines du donneur.

TACO d'imputabilité probable : Patient, âgé de 71 ans, aux lourds antécédents cardiologiques, en phase terminale de sa pathologie cardiaque, transfusé, avec un CGR, pour anémie; apparition d'un tableau d'OAP massif, aggravant son état et entraînant son décès.

TACO d'imputabilité probable : Patient, âgé de 86 ans, antécédents cardiologiques sévères (Insuffisance Cardiaque Gauche et Fibrillation Auriculaire) transfusé avec un CGR, pour anémie probablement hémorragique; apparition d'un tableau d'OAP entraînant son décès.

TACO d'imputabilité probable : Patiente, âgée de 82 ans, aux antécédents de cancer du poumon métastasé. Elle a bénéficié d'une transfusion de deux CGR pour anémie; la transfusion des 2 CGR a duré 90 minutes. La patiente a présenté un tableau d'OAP auquel s'est ajouté secondairement un syndrome fébrile et son état général s'est dégradé rapidement aboutissant à son décès. La culture du PSL est revenue négative (hémoculture non réalisée).

Diagnostic non listé d'imputabilité probable : nouveau-né prématuré, transfusé pour anémie avec un CGR. Apparition 2 h après le début de la transfusion d'un état de choc brutal, d'une distension abdominale et de diarrhées sanglantes. Le patient décède quelques heures plus tard. La culture PSL est revenue négative mais les hémocultures étaient positives (*Staphylococcus hominis* et *capitis*). Le diagnostic retenu est celui d'une entérococolite nécrosante aiguë.

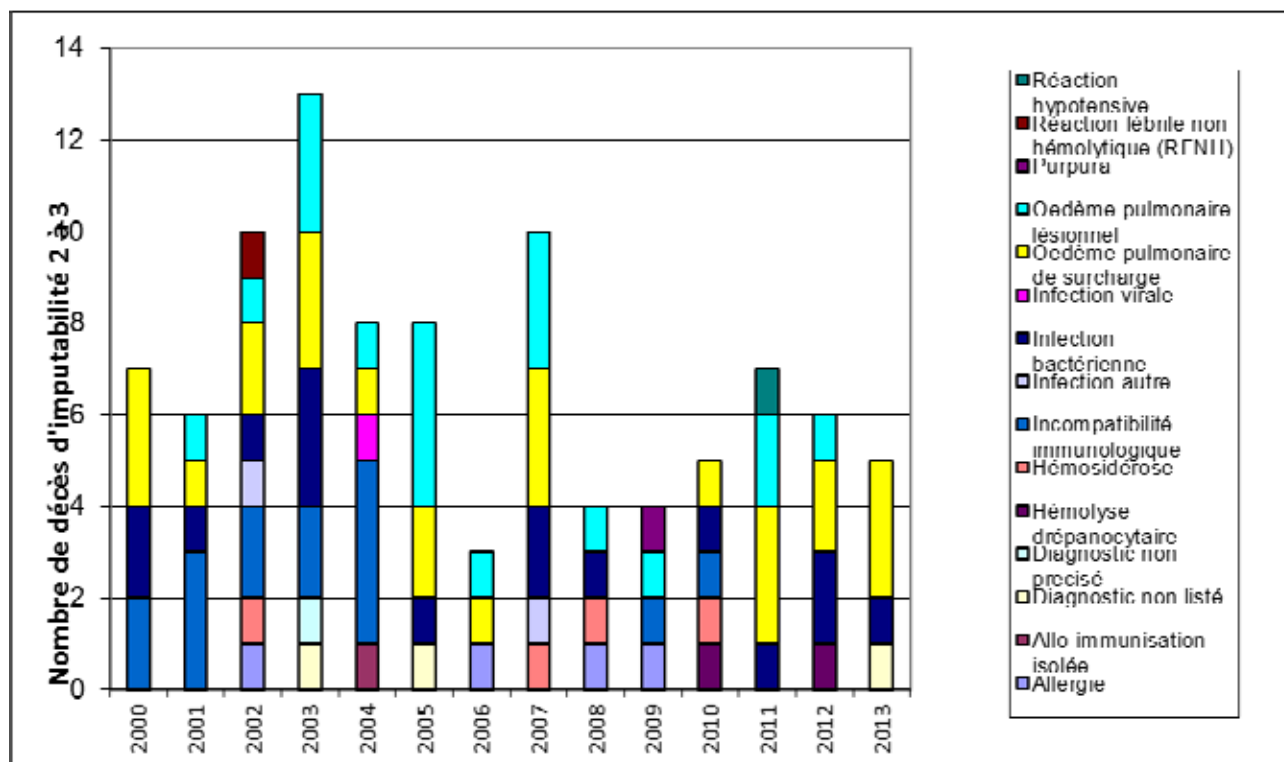
➤ Evolution de 2000 à 2013

Entre 2000 et 2013, l'incidence des décès d'imputabilité 2 et 3 est de 0,2 pour 100 000 PSL cédés.

Sur l'ensemble de la période 2000-2013, on dénombre au total 96 décès d'imputabilités probable ou certaine.

La figure suivante montre le nombre annuel de décès d'imputabilités 2 et 3 entre 2000 et 2013. Ils sont répartis par orientation diagnostique.

Figure 18 : Décès d'imputabilité 2 et 3 au cours de la période 2000 à 2013, par diagnostic



Remarques :

- En 2010, le nombre de décès d'imputabilité ≥ 2 est $N = 5$ au lieu de 6 cas déclarés dans le rapport de 2012 car un EIR est passé en imputabilité 1 après le 28/02/2013 suite au complément de l'enquête.
- En 2012, le nombre de décès d'imputabilité ≥ 2 est $N = 6$ au lieu de 5 cas déclarés dans le rapport de 2012 car un EIR est passé en imputabilité 2 après le 28/02/2013 suite au complément de l'enquête.

2.3.4 Les grades 3

Les EIR de grade 3 sont des effets indésirables qui mettent en jeu le pronostic vital du patient.

➤ Données 2013

Le tableau 8 détaille la répartition des EIR de grade 3 d'imputabilité 1 à 3 selon le type de PSL.

Au total, 149 EIR de grade 3 d'imputabilités possible à certaine ont été déclarés en 2013, soit une incidence de 4,6 EIR pour 100 000 PSL cédés.

Tableau 8 : Répartition par PSL impliqué des EIR de grade 3 d'Imputabilité 1 à 3

Liste des EIR	CGR	Plasmas	Plaquettes	Total
Allergie	6	35	15	56
Œdème pulmonaire de surcharge (TACO)	36	4	3	43
Œdème pulmonaire lésionnel (TRALI)	17	1	4	22
Hémosidérose	4	0	0	4
Incompatibilité immunologique	4	0	0	4
Diagnostic non précisé	3	0	1	4
Réaction hypotensive	3	0	1	4
Infection bactérienne transmise par transfusion	0	0	3	3
Hémolyse autre	2	0	0	2
Hémolyse drépanocytaire	2	0	0	2
Dyspnée non liée a un œdème pulmonaire	1	0	1	2
Inefficacité transfusionnelle	1	0	1	2
Diagnostic non listé	0	0	1	1
Total	79	40	30	149
Pour 100 000 PSL cédés	3,2	10,0	9,8	4,6

Le tableau 9 détaille la répartition des EIR de grade 3 d'imputabilité 2 à 3 selon le type de PSL. Les EIR de grade 3 les plus fréquemment déclarés sont les allergies (n = 32), les TACO (n = 29) et les TRALI (n = 7). En valeur absolue, le nombre total des déclarations impliquant les CGR (n = 46) est plus élevé qu'avec les autres PSL. Toutefois, l'incidence est plus élevée avec les plasmas et les concentrés de plaquettes (5,5 et 5,2 contre 1,8 pour les CGR pour 100 000 unités). Certains EIR de grade 3 sont détaillés dans la partie « Analyse par orientation diagnostique ».

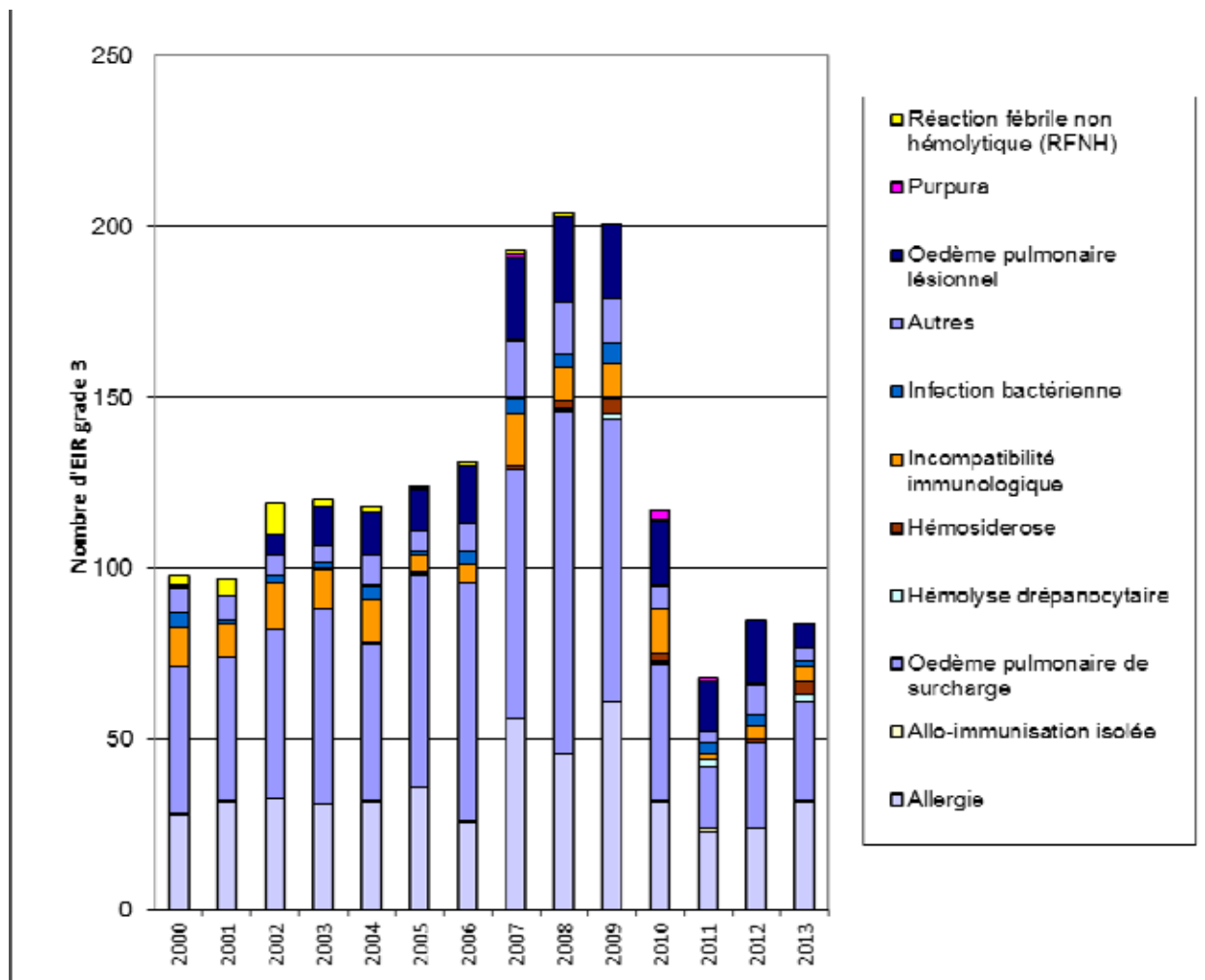
Tableau 9 : Répartition par PSL impliqué des EIR de grade 3 d'imputabilité 2 à 3

Diagnostiques des EIR	CGR	Plasmas	Plaquettes	Total
Allergie	1	19	12	32
Œdème pulmonaire de surcharge (TACO)	25	3	1	29
Œdème pulmonaire lésionnel (TRALI)	7	0	0	7
Hémosidérose	4	0	0	4
Incompatibilité immunologique	4	0	0	4
Hémolyse drépanocytaire	2	0	0	2
Infection bactérienne transmise par transfusion	0	0	2	2
Inefficacité transfusionnelle	1	0	1	2
Diagnostic non précisé	1	0	0	1
Dyspnée non liée à un œdème pulmonaire	1	0	0	1
Total	46	22	16	84
Pour 100 000 PSL cédés	1,8	5,5	5,2	2,6

➤ Evolution de 2000 à 2013

La figure 19 montre l'évolution du nombre d'EIR de grade 3, selon le diagnostic entre 2000 et 2013. Sur cette période, l'incidence moyenne des grades 3 d'imputabilité 2 et 3 est de 4,9 pour 100 000 PSL cédés

Figure 19 : Evolution par diagnostic du nombre d'EIR de grade 3 d'imputabilité 2 et 3 entre 2000 et 2013**



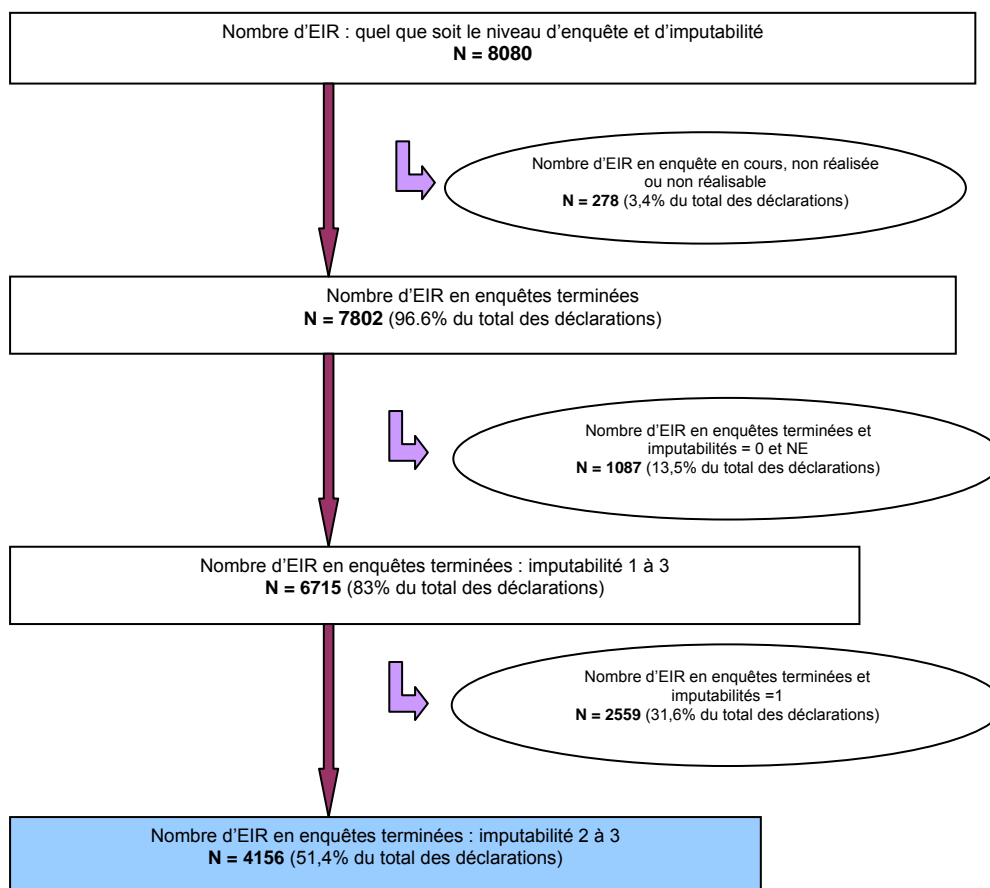
2.4 Analyse par orientation diagnostique

2.4.1 Précision sur les EIR faisant l'objet de cette analyse

Dans ce chapitre, l'analyse détaillée portera sur l'effectif des EIR en enquête terminée d'imputabilités fortes, c'est-à-dire les imputabilités 2 et 3 (probable et certaine). L'effectif concerné est de 4156 (voir la figure 20).

** Les diagnostics suivants sont classés dans « autres » : accidents métaboliques, CIVD, crise comitiale, diagnostic non listé, diagnostic non précisé, dyspnée non liée à un œdème pulmonaire, hémolyse autre, inefficacité transfusionnelle, infection autre, infection virale, réaction hypotensive

Figure 20 : Décompte des déclarations d'EIR faisant l'objet d'une analyse par diagnostic



2.4.2 Les allo-immunisations isolées

2.4.2.1 Les allo-immunisations anti-érythrocytaires

► Données 2013

Le tableau 10 détaille le nombre d'allo-immunisations anti-érythrocytaires isolées selon le type de PSL.

Les allo-immunisations anti-érythrocytaires isolées représentent plus de la moitié des déclarations d'EIR d'imputabilités fortes (54%, n = 2238).

Il s'agit d'un EIR essentiellement non sévère (99,6 % de grade 1) et d'imputabilité forte. Dans la grande majorité des cas, elles apparaissent suite à l'utilisation de CGR (90 %).

L'incidence de l'allo-immunisation, quel que soit le PSL, est de 69,8 pour 100 000 unités cédées ; elle est de 79,7 pour 100 000 unités cédées, que ce soit pour les CGR ou pour les concentrés de plaquettes.

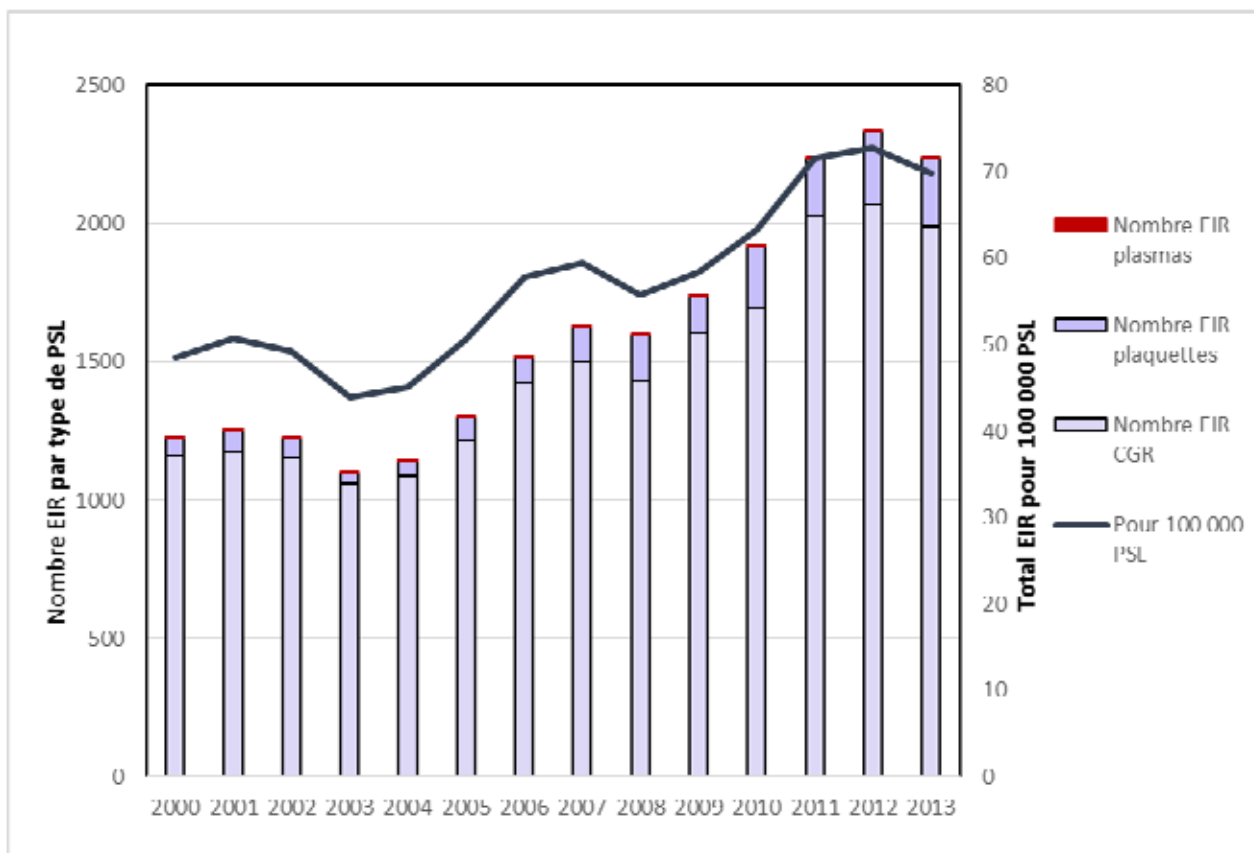
Les spécificités des anticorps les plus fréquemment observées sont dans les systèmes de groupes sanguins suivants (par ordre décroissant): JK1, RH3, KEL1, FY1, RH1, LU1, RH2, MNS3, KEL3.

Tableau 10 : Nombre d'allo-immunisations anti-érythrocytaires isolées d'imputabilités 2 ou 3 en 2013

	CGR	Plasmas	Plaquettes	Total	%
Grade 1	1985	3	242	2230	99,6%
Grade 2	5	1	2	8	0,4%
Total	1990	4	244	2238	100%
Pour 100 000 PSL cédés	79,7	1,0	79,7	69,8	

➤ Evolution de 2000 à 2013

Figure 21 : Evolution du nombre d'allo-immunisations anti-érythrocytaires isolées d'imputabilité 2-3



2.4.2.2 Les allo-immunisations non anti-érythrocytaires

Suite à l'instauration de la déleucocytation universelle (en avril 1998) la présence d'anticorps anti-leucocytaires est plus souvent liée à une transfusion de plaquettes que de globules rouges ou de plasma. La transfusion de plaquettes va en général être incriminée dans l'immunisation antiplaquettaire. Le tableau 11 liste les anticorps non anti-érythrocytaires impliqués dans les EIR.

Tableau 11 : Nombre d'allo-immunisations isolées non anti-érythrocytaires d'imputabilités 2 ou 3 en 2013

Type d'anticorps	Nombre d'EIR
Anti-HLA classe I	9
Anti-HLA classe II	6
Anti-HLA A2	2
Anti-HLA non précisé	2
Anti-HLA A23(9)	1
Anti-HLA B27	1
Anti-HLA B37	1
Anti-HLA B62(15)	1
Anti-HLA Cw Blanc	1
Anti-HLA Cw1	1
Anti-HPA1a	1
Anti-HPA5b	1
Plaquettes non listé	1
HPA5a	1

2.4.3 Les réactions fébriles non hémolytiques (RFNH)

► Données 2013

587 réactions fébriles non hémolytiques (RFNH) d'imputabilité forte (imputabilité 2 ou 3) ont été déclarées en 2013, plaçant ce diagnostic en 3^e position en termes de fréquence après les allo-immunisations isolées et les allergies. Ce nombre de déclarations paraît faible pour un effet indésirable spécifique à la transfusion (les imputabilités possibles demeurent encore trop élevées).

Elles sont dans leur quasi-totalité de grade non-sévère (99,8 % de grade 1). Pour mémoire, le tableau clinique de la RFNH est toujours mineur et lorsque les signes cliniques sont plus sévères, la déclaration doit évoluer vers une autre orientation diagnostique.

Par ailleurs, la RFNH est un diagnostic d'exclusion, le niveau d'imputabilité ne peut être ni exclu, ni non évaluable, ni certain. L'imputabilité est probable quand l'enquête transfusionnelle menée à terme a permis d'exclure l'incompatibilité immunologique et une IBTT et qu'elle n'a pas permis de faire un lien entre l'effet indésirable et l'état sous-jacent du patient.

L'incidence, quel que soit le PSL, est de 18,3 réactions pour 100 000 PSL cédés. Elle dépend du type de PSL : minime pour les plasmas (0,8 pour 100 000 unités cédées), plus importante pour les produits cellulaires (19,7 pour les CGR et 29,7 pour les concentrés de plaquettes).

Le tableau 12 détaille le nombre et le taux de RFNH selon le type de PSL.

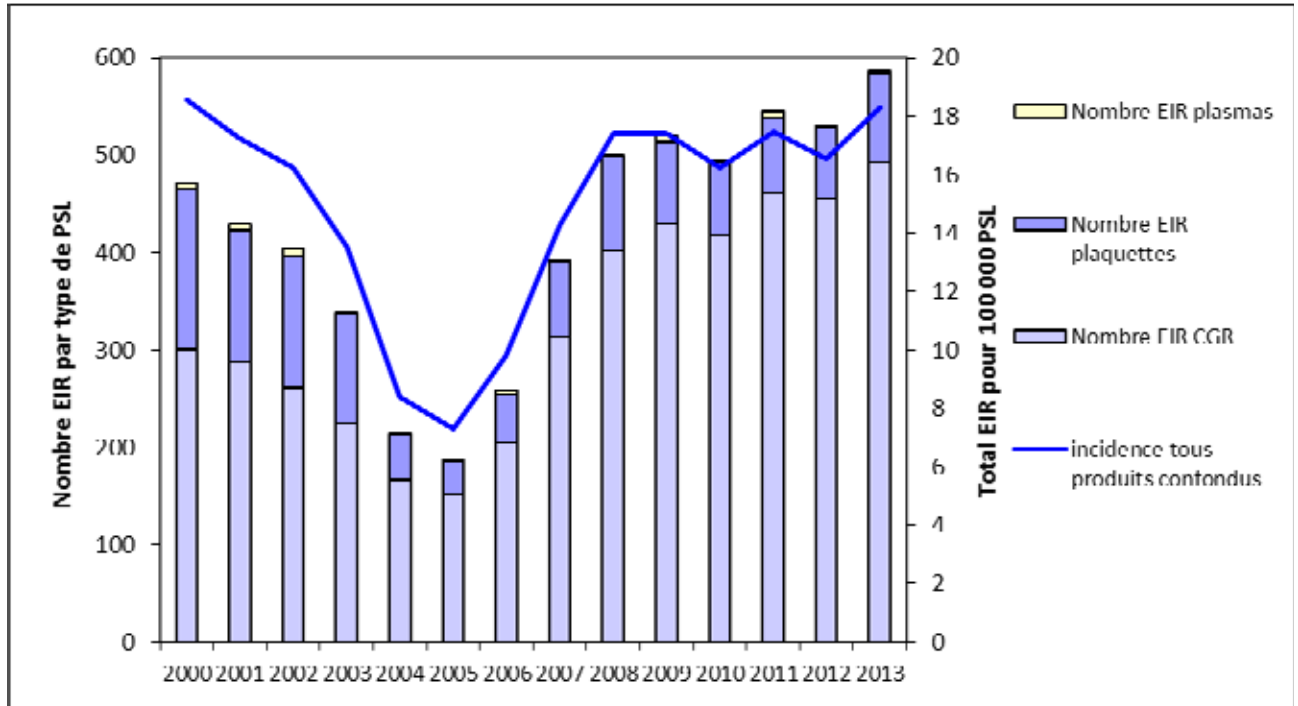
Tableau 12 : Nombre des RFNH d'imputabilité forte 2 ou 3 en 2013

	CGR	Plasmas	Plaquettes	Total
Grade 1	492	3	91	586
Grade 2	1	0	0	1
Total	493	3	91	587
Taux pour 100 000 unités cédées	19,7	0,8	29,7	18,3

► Evolution de 2000 à 2013

La figure 22 représente l'évolution du nombre de RFNH selon le type de PSL et l'incidence (tous PSL confondus) pour la période 2000-2013. L'incidence moyenne des RFNH sur cette période est de 16,1 pour 100 000 PSL cédés.

Figure 22 : Evolution du nombre de RFNH d'imputabilité 2 et 3 au cours de la période 2000 à 2013



Note : EIR RFNH de 2000 à 2004 = reprise de GIFIT (soit tout EIR de type frissons avec ou sans fièvre et sans diagnostic précis après investigation). A partir de 2004, définition des RFNH inscrite dans le guide de remplissage de la FEIR : il s'agit - après élimination des autres étiologies possibles- d'une réaction post-transfusionnelle, de gravité toujours égale à 1, avec frissons et/ou fièvre (dans ce cas, augmentation de la température d'au moins 1°C) sans aucun signe clinique et/ou biologique d'hémolyse

2.4.4 Les allergies

➤ Données 2013

Comme en 2012, aucun décès imputable à une allergie post-transfusionnelle n'a été déclaré.

Au total, 594 EIR allergie d'imputabilité 2 à 3 ont été déclarés. Pour tous types de PSL, les grades 1 (non sévères) représentent la majeure partie des déclarations avec 497 EIR (84 %). Les allergies de grade supérieur à 1 restent rares (N = 97 EIR).

La sévérité des allergies est variable selon la famille de produits : les EIR allergiques les plus sévères (grade 3 : menace vitale immédiate) sont retrouvés avec les plasmas et les concentrés de plaquettes (respectivement 4,8 et 3,9 pour 100 000 unités). Un seul grade 3 a été déclaré avec les CGR (soit une incidence à 0,04 pour 100 000 unités de CGR).

Les réactions survenues dans un contexte de transfusion plaquettaire sont les plus fréquentes (107,8 pour 100 000 unités). L'incidence dans un contexte de transfusion de plasma est de 34,3 pour 100 000 unités. L'incidence avec les CGR est quant à elle, plus faible : 5,1 pour 100 000 unités.

Lorsqu'on se focalise sur les EIR de grade 3 dans un contexte de transfusion de plasmas (N = 19), on observe le taux d'EIR déclaré suivant : PFC-Se, n = 11 ; PFC-IA, n = 6 ; PFC-SD, n = 2, soit en incidence respective de 7 EIR pour 100 000 unités (pour le PFC-Se), 5,5 (pour le PFC-IA) et 1,5 (pour le PFC-SD).

Le tableau 13 détaille le nombre et l'incidence pour 100 000 PSL cédés des allergies d'imputabilités 2 ou 3, par grade et par type de PSL.

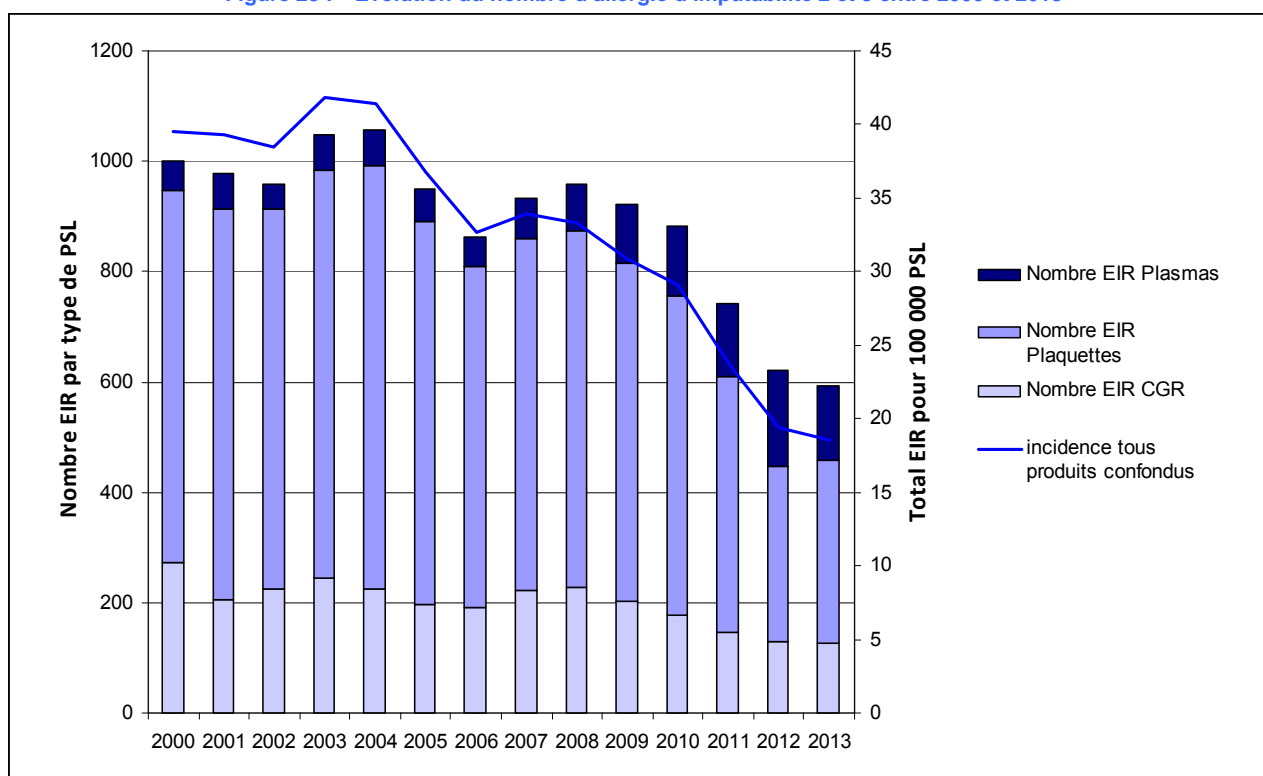
Tableau 13 : Allergies d'imputabilités 2 ou 3 par grade et PSL (incidence pour 100 000 PSL cédés)

Grade	CGR		Plasmas		Plaquettes		Tous PSL	
	Effectif	Incidence	Effectif	Incidence	Effectif	Incidence	Effectif	Incidence
Grade 1	119	4,8	100	25	278	90,8	497	15,5
Grade 2	7	0,3	18	4,5	40	13,1	65	2,0
Grade 3	1	0,04	19	4,8	12	3,9	32	1,0
Tous grades	127	5,1	137	34,3	330	107,8	594	18,5

➤ Evolution de 2000 à 2013

La figure 23 présente l'évolution du nombre d'allergie d'imputabilités 2 et 3 entre 2000 et 2013. L'incidence moyenne des allergies pour la période 2000-2013 est de 35,3 pour 100 000 PSL cédés. L'incidence des EIR allergiques (tous PSL confondus) continue de diminuer depuis quelques années.

Figure 23 : Evolution du nombre d'allergie d'imputabilité 2 et 3 entre 2000 et 2013



2.4.5 Les Œdèmes pulmonaires de surcharge (TACO)

➤ Données 2013

Le tableau 14 détaille le nombre et l'incidence des TACO d'imputabilités 2 ou 3, par type de produits. En 2013, 197 TACO d'imputabilités 2 ou 3 ont été déclarés, soit une incidence de 6,1 pour 100 000 PSL cédés.

Les TACO non graves représentent 84 % des déclarations (grade 1, N = 73 et grade 2, N = 92). On dénombre 29 EIR déclarés de grade 3 et 3 décès (voir paragraphe 2.3.3 Les décès).

La survenue des TACO est essentiellement liée à la transfusion de CGR, où le taux est de 7,4 pour 100 000 unités, contre 2,3 et 1,5 pour 100 000 unités pour les plaquettes et les plasmas respectivement.

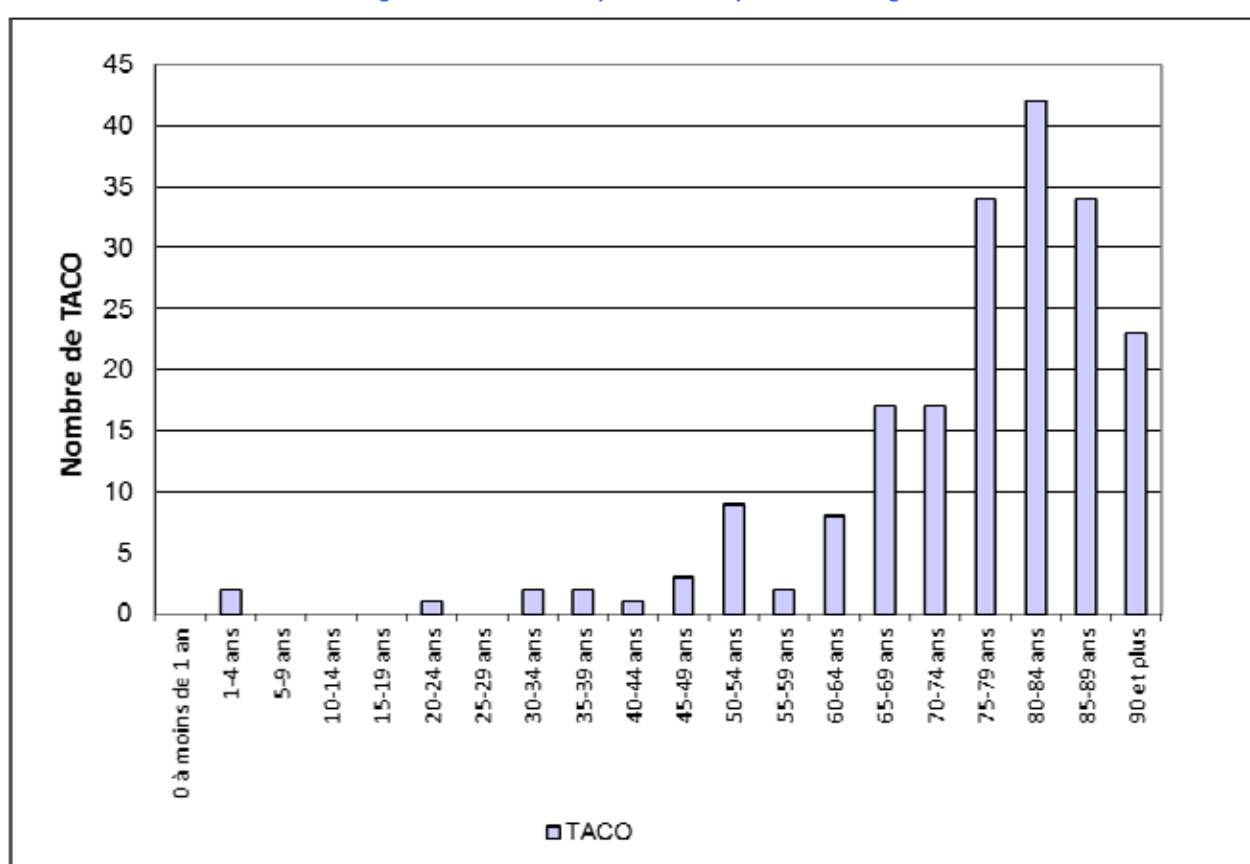
Pour mémoire, l'ANSM a mis en ligne sur son site, le 9 mai 2014, un rapport (mise au point) sur les TACO. Ce travail a été élaboré par les experts de l'agence afin de sensibiliser les professionnels de santé à la problématique des TACO.

Tableau 14 : Nombre et taux pour 100 000 PSL cédés de TACO d'imputabilités 2 ou 3

	CGR	Plasma	Plaquettes	Total
Grade 1	71	0	2	73
Grade 2	85	3	4	92
Grade 3	25	3	1	29
Grade 4	3	0	0	3
Total	184	6	7	197
Taux pour 100 000 PSL cédés	7,4	1,5	2,3	6,1

La figure 24 détaille par tranches d'âge, le nombre des œdèmes pulmonaires de surcharge d'imputabilités 2 ou 3. Ces résultats sont concordants avec les données épidémiologiques relatives au TACO mettant en évidence un sur-risque de ce type de complications post-transfusionnelles chez les sujets âgés.

Figure 24 : TACO d'imputabilité 2-3 par tranche d'âge

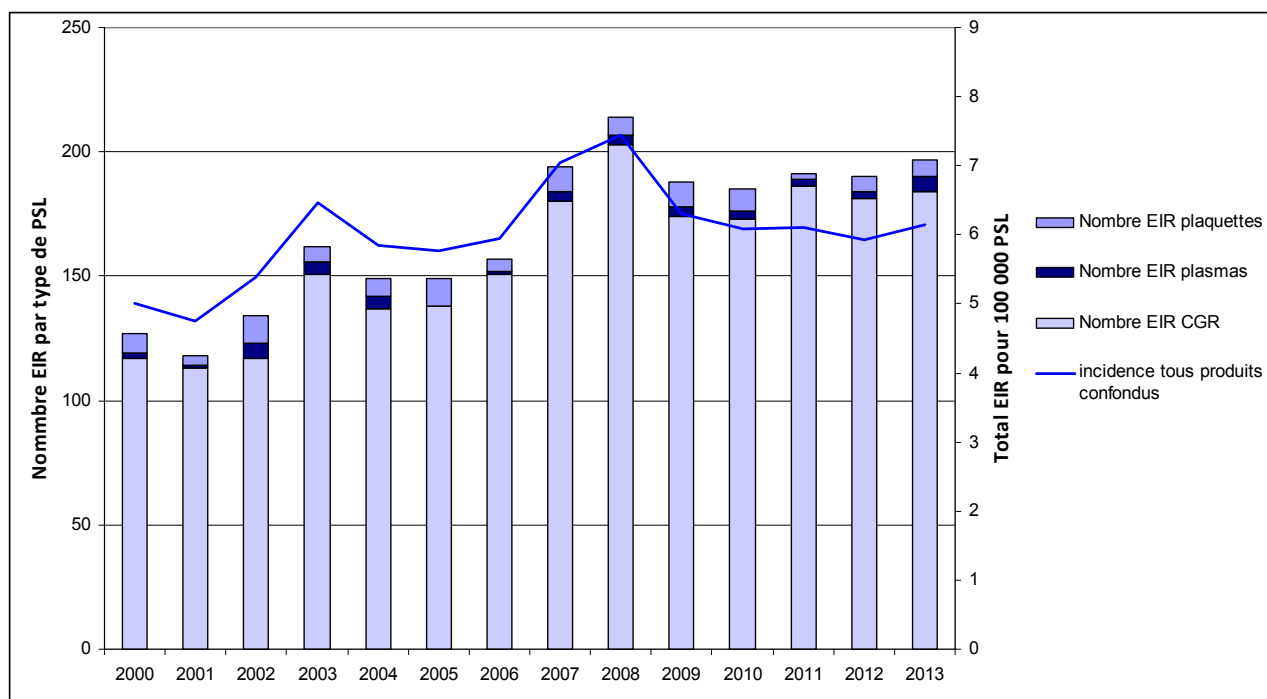


➤ Evolution de 2000 à 2013

La figure 25 montre l'évolution du nombre des déclarations d'œdèmes pulmonaires de surcharge d'imputabilité 2 et 3 entre 2000 et 2013. L'incidence moyenne entre 2000 et 2013 est de 6,5 pour 100 000 PSL cédés.

La figure illustre clairement la part majoritaire des TACO survenant dans un contexte de transfusion de CGR.

Figure 25 : Evolution du nombre des TACO d'imputabilité 2 et 3 au cours de la période 2000 à 2013



2.4.6 Les Œdèmes pulmonaires lésionnels (TRALI)

➤ Données 2013

Le tableau 15 détaille le nombre et le taux pour 100 000 PSL cédés d'œdèmes pulmonaires lésionnels d'imputabilités 2 et 3 en 2013 par type de produits.

En 2013, 20 TRALI d'imputabilité 2 à 3 ont été déclarés dont 65 % avec transfusion de CGR et 30 % avec transfusion de plaquettes. Un cas déclaré a impliqué les concentrés de granulocytes d'aphérèse. Aucune déclaration n'a impliqué de transfusion de plasma.

L'incidence est de 0,6 EIR pour 100 000 unités cédées.

Parmi ces EIR, 35 % sont de grade 3 (N = 7). Aucun EIR de grade 4 d'imputabilité forte n'a été déclaré.

Tableau 15 : Œdèmes pulmonaires lésionnels (TRALI) d'imputabilités 2 et 3 en 2013 (nombre et taux pour 100 000 PSL cédés)

Type de PSL	Nombre EIR grade 1	Nombre EIR grade 2	Nombre EIR grade 3	Nombre EIR Total	Taux pour 100 000 PSL cédés
CGA	1	0	0	1	<0,01
CGR	2	4	7	13	0,52
CPA-SC	1	3	0	4	4,53
MCP	0	1	0	1	3,39
MCP-SC	1	0	0	1	0,87
Total	5	8	7	20	0,62

Parmi les 20 TRALI déclarés, la moitié est liée à un conflit immunologique (dont imputabilité certaine = 3), soit 9 avec un CGR (incidence de 0,36 pour 100 000 unités) et 1 avec un MCP (incidence de 0,6 pour 100 000 unités).

➤ **Evolution de 2000 à 2013**

La figure 26 montre l'évolution du nombre des œdèmes pulmonaires lésionnels d'imputabilité 2 et 3 entre 2000 et 2013. L'incidence moyenne des déclarations d'œdèmes pulmonaires lésionnels entre 2000 et 2013 est de 0,8 pour 100 000 PSL cédés.

Figure 26 : Evolution du nombre d'œdèmes pulmonaires lésionnels d'imputabilité 2 et 3 entre 2000 et 2013

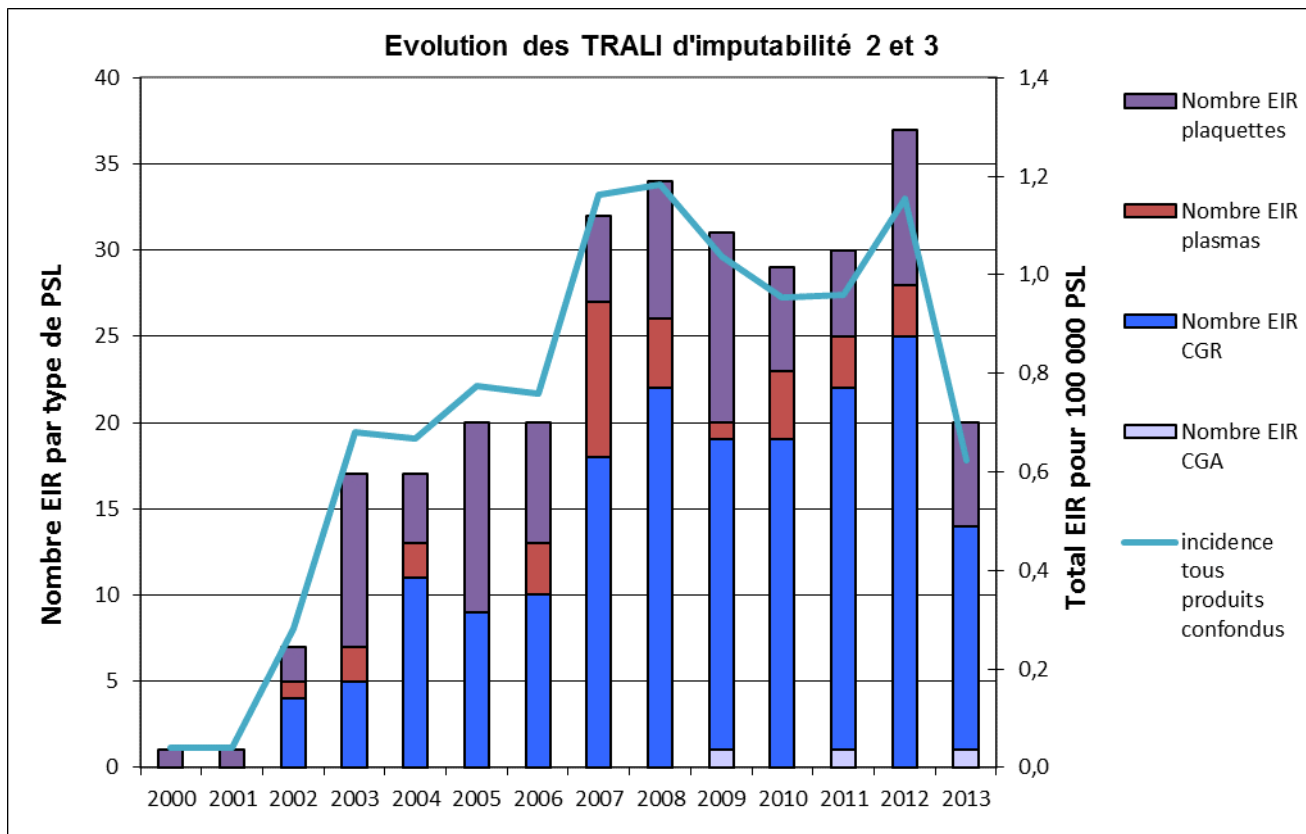


Figure 27 : Evolution du nombre de TRALI d'imputabilité 2, entre 2002 et 2013

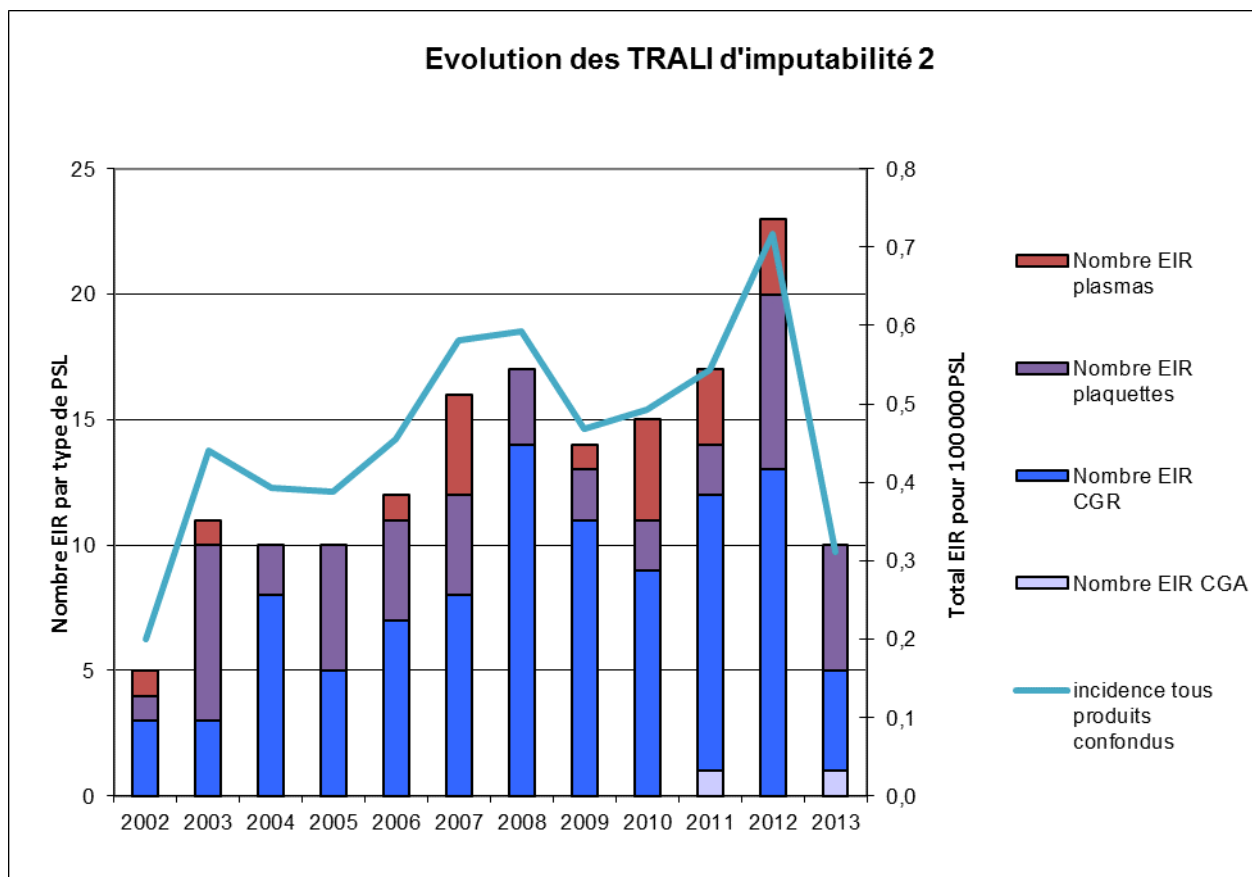
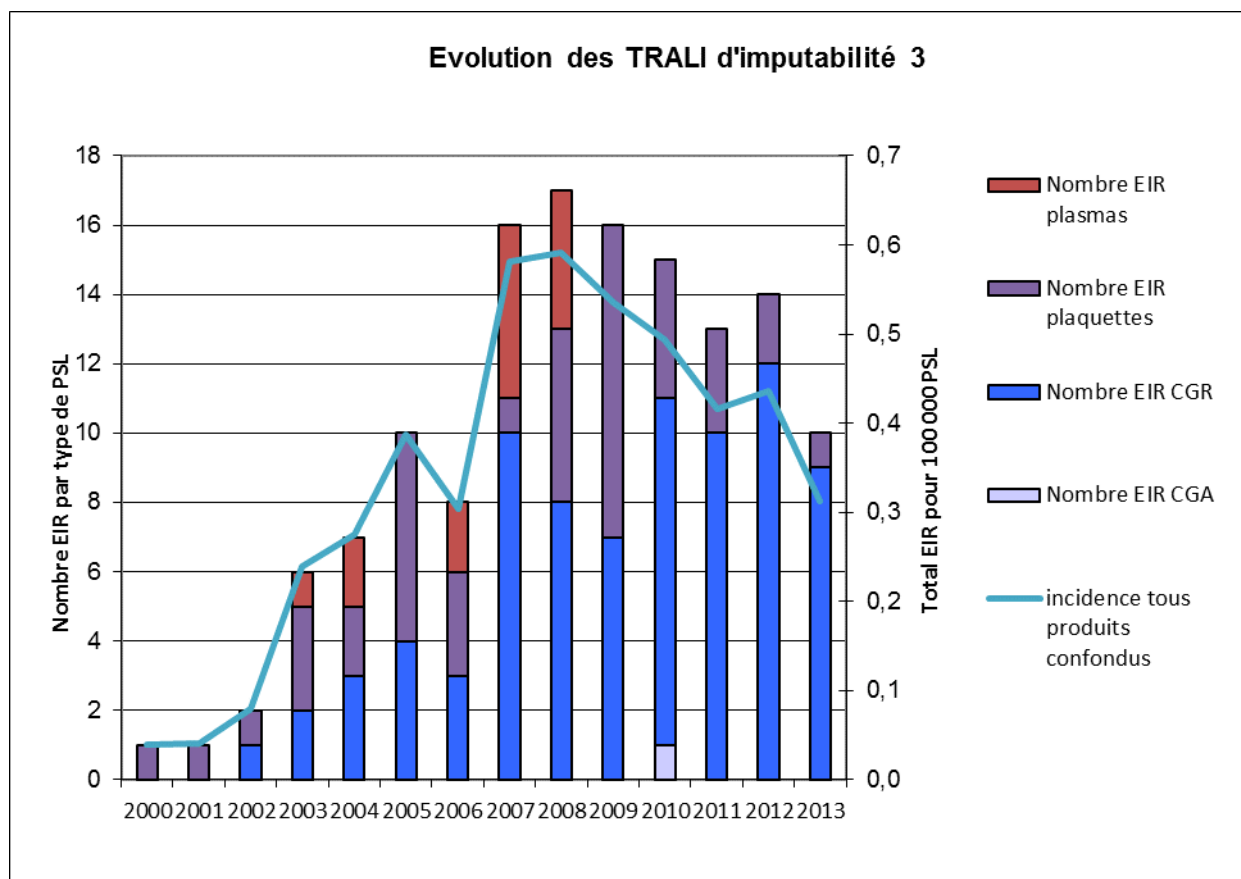


Figure 28 : Evolution du nombre d'œdèmes pulmonaires lésionnels d'imputabilité 3 entre 2000 et 2013



Depuis 2009, aucun TRALI immunologique n'est en lien avec la transfusion de plasma et pour la deuxième année consécutive aucun TRALI immunologique n'est dû à la transfusion de CPA.

2.4.7 Les incompatibilités immunologiques

2.4.7.1 Les incompatibilités immunologiques érythrocytaires

a) Dans le système ABO

➤ Données 2013

Les EIR de type incompatibilité immunologique représentent 5% des 4156 EIR d'imputabilités 2-3 déclarés en 2013. Onze (0,3 %) sont des incompatibilités ABO. Ainsi, le risque d'incompatibilité immunologique dans le système ABO est de 0,3 EI pour 100 000 PSL cédés.

Les EIR déclarés sont non graves (grade 1, N = 8 et grade 2, N = 3). Il faut noter qu'**aucun EIR de grade 3, ni grade 4 n'a été rapporté cette année.**

Pour mémoire, les incompatibilités immunologiques méritent une attention particulière, car elles sont parfaitement évitables par le respect des bonnes pratiques transfusionnelles et sont 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.

La répartition détaillée par type de PSL met en exergue un nombre de déclarations plus important avec les CP qu'avec les CGR. Toutefois, le nombre de déclarations reste relativement faible. De plus, les EI déclarés dans le contexte de transfusion plaquettaire sont en majorité de grade 1 (1 seul grade 2). Ces observations mettent en évidence essentiellement des EI survenus dans un contexte de transfusion plaquettaire non isogroupe et en particulier avec présence d'hémolysines.

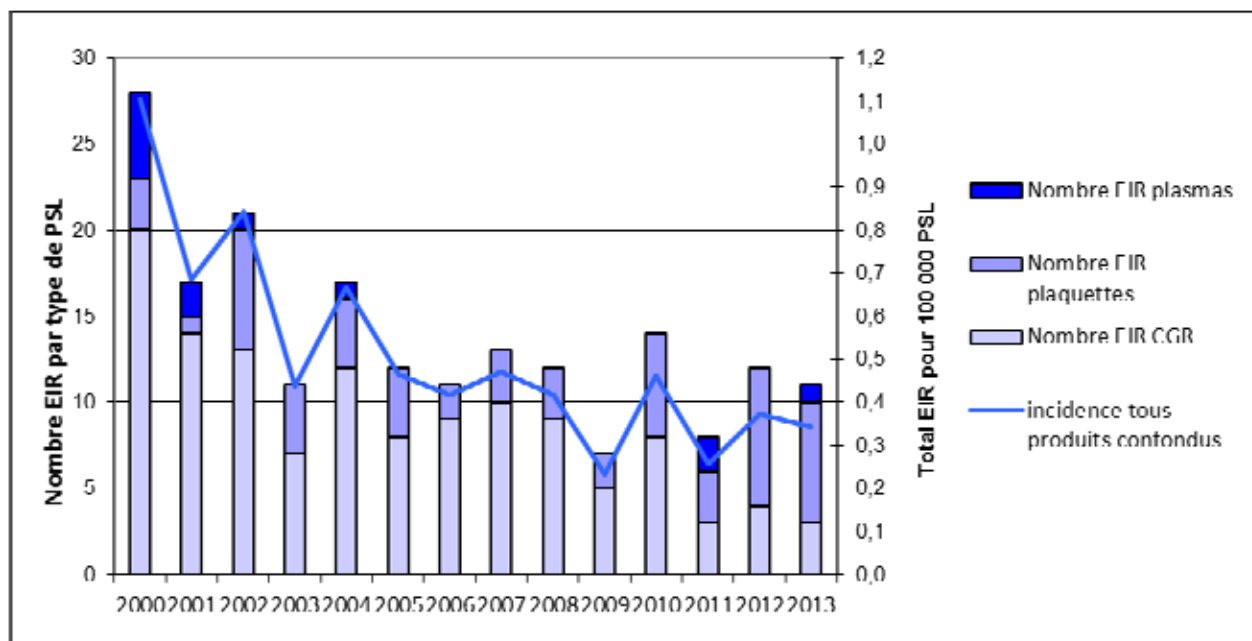
Tableau 16 : Nombre des EI d'incompatibilité ABO d'imputabilités 2 ou 3 déclarés en 2013

Grade	CGR	Plaquettes	Plasma	TOTAL
1	2	6	0	8
2	1	1	1	3
Total	3	7	1	11
Taux pour 100 000 PSL cédés	0,1	2,3	0,3	0,3

➤ Evolution de 2000 à 2013

L'incidence moyenne des incompatibilités dans le système ABO entre 2000 et 2013 est de 0,6 EI pour 100 000 PSL cédés. Depuis les années 2000 le nombre de déclarations d'EIR de ce type tend à baisser, avec 28 EIR en 2000 et 11 EIR en 2013 (figure 29).

Figure 29 : Evolution du nombre et du taux d'incompatibilités ABO, d'imputabilités 2-3, de 2000 à 2013



b) Dans les autres systèmes érythrocytaires

30 EIR sont des incompatibilités immunologiques impliquant des spécificités érythrocytaires autres que l'ABO. Le tableau 17 liste les anticorps impliqués.

Tableau 17 : Les EIR incompatibilité immunologique autre qu'ABO d'imputabilités 2 ou 3 déclarés en 2013

Type d'anticorps	Nombre d'EIR
Anti-GR non listé *	9
Anti-JK2 (anti-Jkb)	4
Anti-JK1 (anti-Jka)	4
Anti-FY1 (anti-Fya)	3
Anti-RH4 (anti-c)	3
Anti-GR non précisé *	2
Anticorps non précisé *	2
Anti-DO1 (anti-Doa)	1
Anti-KEL2 (anti-k)	1
Anti-AnWj	1

* Anticorps « non précisé » et « non listé » signifient respectivement anticorps « inconnu » et anticorps « ne figurant pas dans le thesaurus »

2.4.7.2 Les incompatibilités immunologiques non érythrocytaires :

160 EIR sont des incompatibilités immunologiques impliquant des anticorps non anti-érythrocytaires (essentiellement dans le système HLA). Le tableau 18 liste les anticorps impliqués.

Tableau 18 : Les EIR incompatibilité immunologique non érythrocytaires d'imputabilités 2 ou 3 déclarés en 2013

Type d'anticorps	Nombre d'EIR
Anti-HLA classe I	106
Anti-HLA non précisé *	20
Anti-HLA classe II	9
Anti HLA anti-A2	4
Anti HLA anti-A23(9)	3
Anti HLA anti-B62(15)	3
Anti Plaquettes non précisé *	3
Anti HLA anti-B7	2
Anti-HLA non liste	2
Anti HLA anti-A11	1
Anti HLA anti-B35	1
Anti HLA anti-B37	1
Anti HLA anti-B49(21)	1
Anti HLA anti-DQ3	1
Anti HLA anti-DQ7(3)	1
Anti Plaquettes non listé *	1
Anti HLA anti-A1	1

* Anticorps « non précisé » et « non listé » signifient respectivement anticorps « inconnu » et anticorps « ne figurant pas dans le thesaurus »

2.4.8 Les infections bactériennes transmises par transfusion (IBTT)

➤ Données 2013

Six infections bactériennes d'imputabilité 2 à 3 ont été déclarées en 2013. Les germes retrouvés sont *Escherichia coli* (2)^{††}, *Enterobacter sp* (1), *Enterobacter aerogenes* (1), *Staphylococcus aureus* (1) et *Staphylococcus epidermidis* (1)^{††}.

Le tableau 19 donne le nombre et le taux d'IBTT d'imputabilités 2 et 3.

Tableau 19 : Nombre et taux d'IBTT d'imputabilité 2 ou 3 en 2013

PSL	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Total	Taux pour 100 000 PSL cédés
CGR	2	0	0	0	2	0,08
CPA-SC	0	1	1	1	3	3,40
MCP-SC	0	0	1	0	1	0,87
Total	2	1	2	1	6	0,19

Le tableau 20 détaille les PSL incriminés et les germes retrouvés pour les 6 cas. Le décès est détaillé au chapitre 2.3.3 relatif aux décès déclarés en 2013.

Les concentrés plaquettaires (CPA et MCPS) sont, en 2013, les seuls PSL impliqués dans la survenue d'IBTT d'imputabilité certaine.

^{††}L'imputabilité de la transfusion dans deux EIR (l'un impliquant *Enterobacter sp*, l'autre *Echerichia coli*), tous deux de grade 1, a été réévaluée suite aux compléments d'enquête et exclue après le 28/02/14, date d'arrêt de la base.

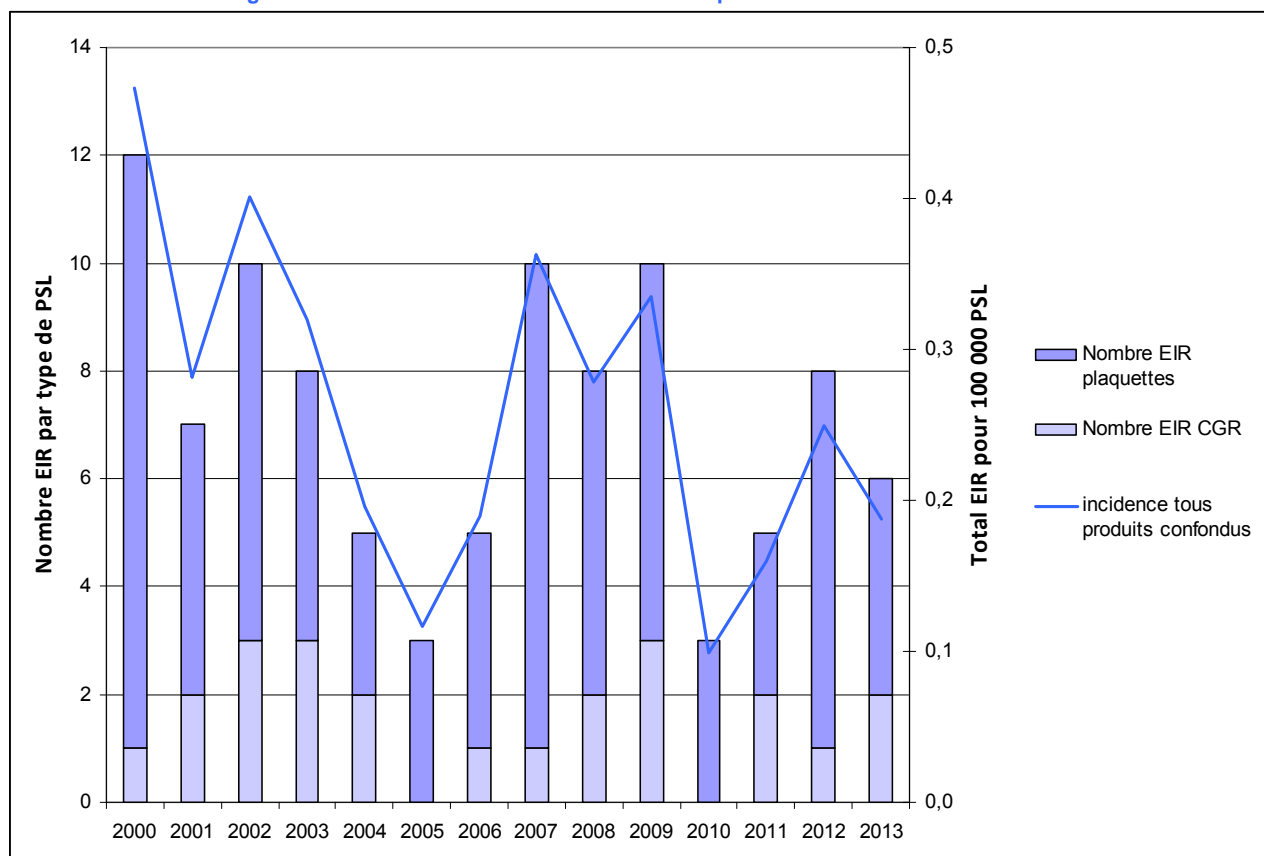
Tableau 20 : Germes retrouvés dans les IBTT en 2013 d'imputabilité 2 à 3 par grade et type de PSL

PSL	Grade	Imputabilité	Germe culture PSL	Germe hémoculture
MCP-SC	3	3	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
CGR	1	2	Non isolé	<i>Escherichia coli</i>
CGR	1	2	Non isolé	<i>Enterobacter (non précisé)</i>
CPA-SC	4	3	<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
CPA-SC	2	3	<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>Enterobacter aerogenes</i>
CPA-SC	3	3	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>

➤ **Evolution de 2000 à 2013**

Les infections bactériennes d'imputabilité 2 à 3 restent des EIR rares, avec une incidence moyenne entre 2000 et 2013 de 0,3 EI pour 100 000 PSL cédés.

Figure 30 : Evolution du nombre des IBTT d'imputabilité 2 et 3 entre 2000 et 2013



2.4.9 Les EIR dits « plus rares »

Les EIR dits « plus rares » sont ceux qui concernent un nombre restreint de déclarations au regard de la population des patients 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.

➤ Infections virales transmises par transfusion

2.4.9.1 Données 2013

Tableau 21 : Nombre d'infections virales transmises d'imputabilités 2 ou 3, par grade et par type de PSL

PSL	Grade 1	Grade 2	Total	Taux pour 100 000 PSL cédés
CGR	1	1	2	0,1
MCP	1	0	1	0,6
PFC-SD	1	1	2	1,5
Total	3	2	5	0,2

Tableau 22 : Infections virales transmises et PSL impliqués

N° patient	Grade	PSL	VIRUS
1	1	PFC-SD	VHE
2	1	MCPS	VHE
3	1	CGR	VHE
4	2	PFC-SD	VHE
5	2	CGR	VHC

L'EIR VHC déclaré en 2013 concerne des transfusions anciennes effectuées en 1983.

Description des 4 EIR de type VHE (virus de l'hépatite E) déclarés :

<p>Patient n°1 Grade : 1 Imputabilité : 3 PSL en cause : PFC-SD</p>	<p>Patient de 36 ans transfusé en 2013. Mise en évidence de l'infection en Septembre 2013. Indication de la transfusion : Nombreuses plasmaphèreses d'entretien de syndrome hémolytique et urémique (SHU) chez un transplanté rénal (transplantation en 2012) sous traitement immunosuppresseur. Circonstances de découverte : Enquête ascendante à la suite de la découverte en qualification biologique du don (QBD) d'un lot de PFC-SD impliquant un don virémique pour le VHE. Patient ayant reçu au total 4 poches de ce lot. Apparition d'une cytolysse hépatique anictérique non expliquée début Septembre. Bilan VHE du patient : Confirmation de l'infection en Octobre 2013. IgM +, IgG – et PCR +. Patient toujours virémique après 6 mois. Comparaison des souches du donneur et du receveur : identification d'un même génotype (3f).</p>
<p>Patient n°2 Grade : 1 Imputabilité : 3 PSL en cause : MCPS</p>	<p>Patiante de 42 ans transfusée entre Juillet et Septembre 2013. Mise en évidence de l'infection en Septembre 2013. Indication de la transfusion : Patiante sous chimiothérapie pour leucémie aiguë myéloblastique (LAM 3). Circonstances de découverte : Bilan d'une cytolysse hépatique en Septembre. Bilan VHE du patient : Confirmation de l'infection en Octobre. IgM+, PCR +. Enquête ascendante : Un des donneurs d'une couche leuco-plaquettaire ayant servi à la préparation du MCPS a été testé PCR-VHE positif. Comparaison des souches du donneur et du receveur : Identification</p>

	d'un même génotype (3f).
Patient n°3 Grade : 1 Imputabilité : 3 PSL en cause : CGR	Patiente de 67 ans transfusée en Août 2013. Mise en évidence de l'infection en Novembre 2013. Indication de la transfusion : Anémie chimio-induite. Circonstances de découverte : Information du prescripteur : le CGR transfusé provient du même don que la couche leuco-plaquettaire ayant servi à la préparation du MCPS transfusé au patient n° 2. Bilan VHE de la patiente : Confirmation de l'infection en Novembre 2013. PCR + Comparaison des souches du donneur et du receveur : Homologie des génotypes des souches du donneur, du receveur du MCPS et du receveur du CGR. (Génotype 3f).
Patient n°4 Grade : 2 Imputabilité : 2 PSL en cause : PFC-SD	Patiente de 74 ans transfusée en Avril 2013. Mise en évidence de l'infection en Août 2013. Indication de la transfusion : Echanges plasmatiques chez une patiente suivie pour polyradiculonévrite aiguë. Circonstances de découverte : Enquête ascendante à la suite de la découverte en qualification biologique du don (QBD) d'un lot de PFC-SD impliquant un don virémique pour le VHE. Patiente ayant reçu une poche de ce lot. trouvée PCR-VHE positive Bilan VHE de la patiente : Test IgG+, IgM -, PCR - réalisés en Août 2013 Comparaison des souches du donneur et du receveur : Imputabilité probable (2) en raison de l'impossibilité d'isoler la souche receveur, la patiente n'étant plus virémique et de l'indisponibilité de prélèvement contributif de plasma.

Description de l'EIR du type VHC (virus de l'hépatite C) déclaré :

Imputabilité : 2 Grade : 2 PSL en cause : CGR	Patient de 48 ans transfusé massivement en 1983 (18 ans au moment de la transfusion) Mise en évidence de l'infection en Octobre 2013. Indication de la transfusion : prise en charge hémorragie massive suite à un accident sur la voie publique (AVP) polytraumatisé avec fracture du bassin et des 2 fémurs. Circonstances de découverte : exploration d'une hépatite clinique. Bilan VHC du patient : sérologie +, PCR +. Comparaison des souches du donneur et du receveur : Homologie des génotypes des souches (Génotype 1a) du receveur et de l'un des donneurs de 1983 à l'origine des PSL transfusés. Le contrôle du VHC de ce donneur au 07/10/2013 s'est révélé positif). Nombreux autres donneurs non identifiés ou décédés.
---	--

A noter qu'à la date d'arrêt de la base (28/02/2014), 3 cas d'infections virales post-transfusionnelles d'imputabilité 2 à 3, enquête en cours, n'ont pas été pris en compte dans l'analyse :

PSL	Grade	VIRUS	Date de survenue	Date de déclaration
MCPS	1	CMV	03/12/2013	13/12/2013
CGR	2	VHE	24/10/2013	13/01/2014
CGR	2	VHC	26/12/2013	29/01/2014

2.4.9.2 Evolution des déclarations d'infections post-transfusionnelles par le VHE

La première déclaration d'EIR par transmission transfusionnelle du VHE date de 2006.

En 2012, la base e-fit cumulait 10 cas d'imputabilité forte (2 ou 3).

La mise en place par l'EFS du dépistage génomique viral (DGV) systématique du VHE dans les pools de plasma destinés à la préparation du plasma viro-atténué par solvant-détergent (PFC-SD) a permis en 2013 d'identifier rétrospectivement 5 cas d'infections post-transfusionnelles par le VHE. On dénombre donc à ce jour 15 cas, listés dans le tableau 23.

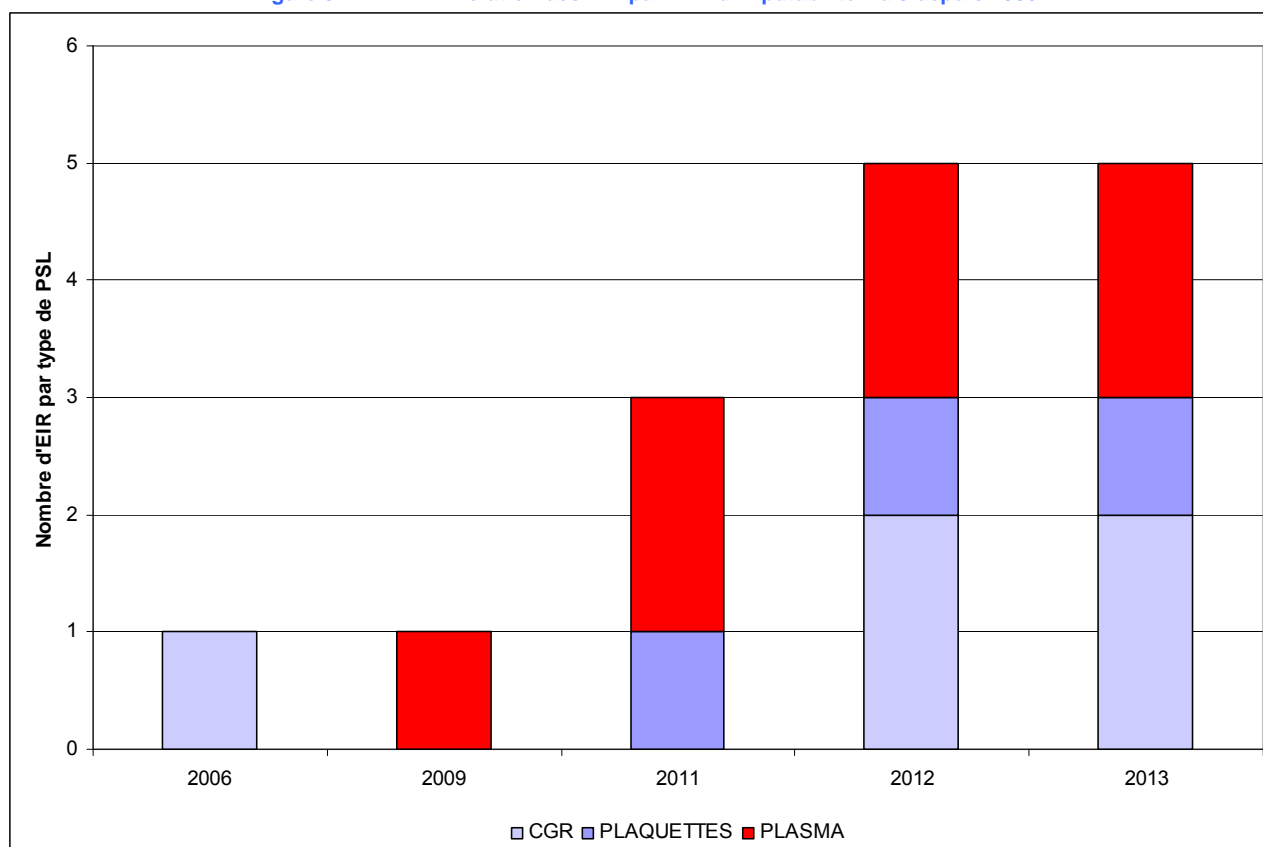
Tableau 23 : Chronologie de survenue et caractéristiques des EIR par VHE déclarés de 2006 à 2013

Année de survenue	Année de déclaration	Grade	Imputabilité	PSL en cause
2006	2006	2	3	CGR
2009	2012	2	2	PFC-Se
2011	2011	2	3	MCP-SC
2011	2012	2	3	PFC-SD
2011	2013	1	2	PFC-SD
2012	2012	1	2	CPA-SC
2012	2012	2	3	PFC-SD
2012	2012	1	2	PFC-IA
2012	2012	2	3	CGR
2012	2013	1	3**	PFC-IA*
2013	2013	1	2	PFC-SD
2013	2013	2	2	PFC-SD
2013	2013	1	3	MCP
2013	2013	1	3	CGR
2013	2014	2	3**	CGR

* Le PFC-IA était le PSL responsable mais le CGR reste coché dans la déclaration.

** A noter qu'à la date d'arrêt de la base (28/02/2014), 2 cas d'infections virales post-transfusionnelles d'imputabilité 2 sont passées en imputabilité certaine suite à des compléments d'enquête.

Figure 31 : Evolution des EIR par VHE d'imputabilité 2 à 3 depuis 2006



Le premier cas d'EIR relatif au VHE est survenu en Août 2006 et le dernier en Novembre 2013. Les patients impliqués sont âgés de 5 à 88 ans (4 femmes et 11 hommes dont 2 enfants). Ces cas ont été découverts, pour la majorité d'entre-eux, au cours d'un bilan de cytolysé hépatique. Le délai moyen entre la transfusion et la mise en évidence de l'infection par le VHE est de 2 à 4 mois (extrêmes : 1 à 7 mois).

Les PSL concernés sont : PFC-SD (N = 5), CGR (N = 4), PFC-IA (2 cas ayant reçu chacun une unité issue du même donneur), MCP (N = 2 dont 1 préparé à partir d'une couche leuco-plaquettaire issue du même don qu'un cas attribuable à un CGR), PFC-Se (N = 1) et CPA-SC (N = 1).

Une immunodépression était retrouvée chez la majorité des patients. 7 patients sur 15 sont des transplantés. 3 transplantés hépatiques (3 greffons négatifs) et 4 transplantés rénaux (3 greffons négatifs, 1 greffon dont le statut n'est pas renseigné dans e-fit. Les autres cas sont survenus chez des patients d'oncologie et d'hématologie.

3 EFFETS INDESIRABLES GRAVES DONNEURS (EIGD)

3.1 Niveaux de gravité (grade) et d'imputabilité des EIGD

Les grades de sévérité et d'imputabilité sont définis par la décision du 1^{er} juin 2010 fixant le contenu et les modalités de transmission de la fiche de déclaration d'effet indésirable grave survenu chez un donneur de sang :

- **Imputabilité (5 niveaux). L'imputabilité spécifiée du don dans la survenue de l'effet indésirable (EI) ne concerne que l'EI lui-même et ne s'applique ni aux séquelles ni aux complications :**
 - o Imputabilité NE (non-évaluable) : données insuffisantes pour évaluer l'imputabilité
 - o Imputabilité 0 (exclue / improbable) : éléments probants ne pouvant être mis en doute et permettant d'attribuer l'effet indésirable à d'autres causes que le don de sang ou de composant sanguin, ou éléments d'appréciation disponibles incitant clairement à attribuer l'effet indésirable à des causes autres que le don de sang ou de composant sanguin
 - o Imputabilité 1 (possible) : éléments d'appréciation disponibles ne permettant pas d'attribuer clairement l'effet indésirable, ni au don de sang ou de composant sanguin ni à d'autres causes
 - o Imputabilité 2 (probable) : éléments d'appréciation disponibles incitant clairement à attribuer l'effet indésirable au don de sang ou de composant sanguin
 - o Imputabilité 3 (certaine) : éléments probants ne pouvant être mis en doute et permettant d'attribuer l'effet indésirable au don de sang ou de composant sanguin

- **Sévérité (4 Grades) :**
 - o Grade 1 : EIGD minime
 - o Grade 2 : EIGD modéré
 - o Grade 3 : EIGD sévère
 - o Grade 4 : Décès du donneur survenu dans les sept jours suivant le don

Seule la déclaration des grades 2, 3 et 4 est obligatoire.

A noter :

- la définition de la sévérité du grade 3 pour un EIGD n'est pas superposable à celle d'un grade 3 pour un EIR qui correspond par définition à «une menace vitale immédiate ». Pour les EIGD, le grade 3 correspond à un état clinique ayant nécessité un traitement médical et/ou un avis spécialisé ou à une symptomatologie persistante à plus d'un an.

- bien que la déclaration des effets indésirables survenus chez les donneurs de sang concerne les seuls effets indésirables dits « graves », le périmètre de ces déclarations s'est élargi aux effets indésirables modérés (grade 2).

⁴ Les définitions sont précisées en annexe de la décision du 1^{er} juin 2010 fixant la forme, le contenu et les modalités de transmission de la fiche d'effet indésirable grave survenu chez un donneur de sang.

3.2 Nombre et fréquence des déclarations d'EIGD

Les numérateurs utilisés dans l'analyse sont constitués par les EIGD, liés ou susceptibles d'être liés au prélèvement de sang, qu'il ait ou non abouti à un don de sang. Les dénominateurs utilisés dans l'analyse sont constitués par les nombres de dons reportés dans le tableau 2 du présent rapport.

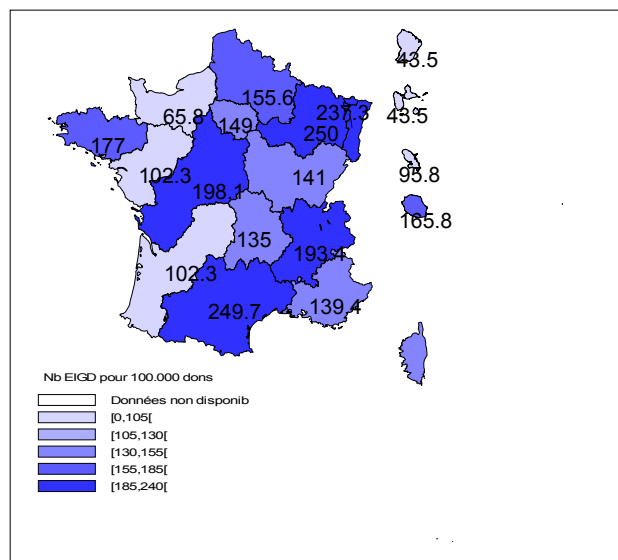
Les numérateurs et les dénominateurs ne proviennent pas des mêmes sources de recueil. Cette différence ne sera pas prise en compte en première approximation et les taux d'EIGD seront rendus pour 100 000 dons ou 10 000 donneurs.

3.2.1 Données 2013

En 2013, **4444 EIGD, tous grades, imputabilités et niveaux d'enquêtes** confondus ont été déclarés, soit une incidence de 155,7 EIGD pour 100 000 dons.

Elle est variable selon les ETS avec des extrêmes allant de 43,5 à 250,0. Le rapport entre la région la plus déclarante et la moins déclarante est de 5,7. Pour mémoire, il était de 2,4 en 2011, lors de la mise en place de la déclaration des EIGD sur le portail e-fit.

Figure 32 : Incidence des EIGD selon les ETS (pour 100 000 dons)



Nombre de dons : source CRH
Incidence moyenne : 153,0 EIGD pour 100 000 dons
Incidence CTSA: 195,1 EIGD pour 100 000 dons

Le taux de déclaration est de 27,1 EIGD pour 10.000 donneurs. Les EIGD sont observés plus fréquemment chez les femmes que chez les hommes : 31,0 pour les femmes versus 23,0 pour les hommes, $p 10^{-4}$.

L'incidence des EIGD chez les nouveaux donneurs est plus élevée que chez les donneurs connus : 379,7 versus 117,1 pour 100 000 dons, $p 10^{-4}$ (Tableau 24)

Tableau 24 : Nombre et taux d'EIGD selon le sexe et le statut du donneur

	Nombre d'EIGD			Taux pour 100 000 dons
	Femmes	Hommes	Total	
Nouveaux donneurs	878	714	1592	379,7
Donneurs connus	1692	1160	2852	117,1
Total	2570	1874	4444	155,7

Le tableau suivant donne la répartition des EIGD par grade et imputabilité.

Tableau 25 : Répartition des EIGD par grade et imputabilité

Grades	Imputabilités					Total	%
	0	1	2	3	NE		
Grade 2	5	242	1169	2030	3	3449	77,6%
Grade 3	22	152	454	361	5	994	22,4%
Grade 4	0	0	0	0	1	1	<0,1%
Total	27	394	1623	2391	9	4444	100%

Près de 80% des EI sont de grade modéré (grade 2) et 90% (n= 4014) sont d'imputabilité forte (2 et 3).

Tableau 26 : Répartition des EIGD selon le type de don et le sexe du donneur

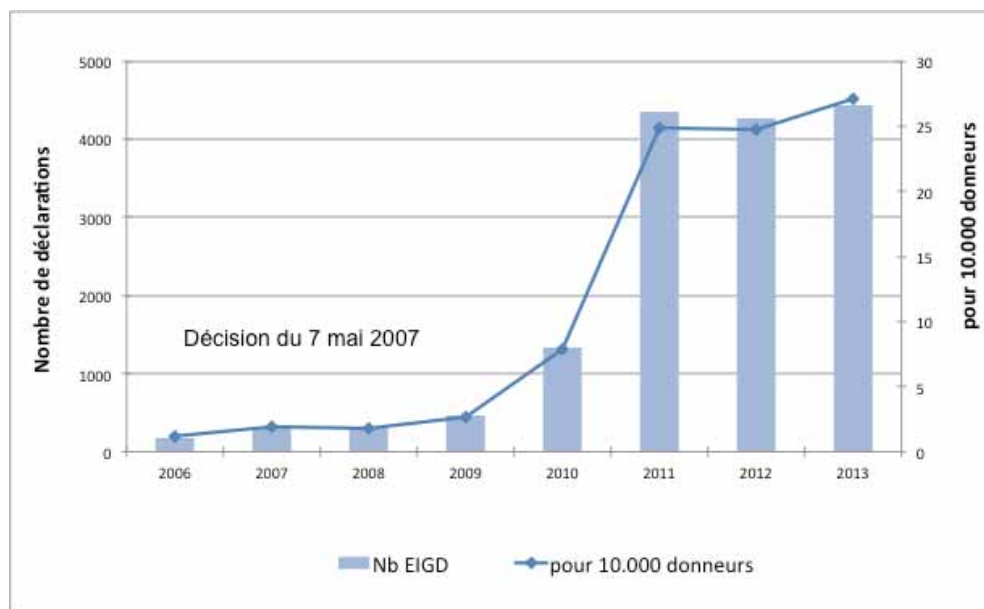
Type de don		Nombre EIGD			EIGD pour 100 000 dons	1 / nombre de dons
		Femme	Homme	Total		
Sang total		2297	1546	3843	147,3	1 / 679
Aphérèse	Tous types	273	328	601	244,1	1 / 410
	Aphérèse simple plasma	38	115	153	136,3	1 / 734
	Aphérèse combinée plasma/plaquettes	188	154	342	329,3	1 / 304
	Aphérèse combinée plasma/globules rouges	3	3	6	-*	-*
	Aphérèse simple plaquettes	38	15	53	1062,1	1 / 94
	Aphérèse combinée plaquettes/globules rouges	3	15	18	657,4	1 / 152
	Aphérèse simple granulocytes	1	3	4	1746,7	1 / 57
Total		2570	1874	4444	155,7	

La répartition des EIGD selon le type de don montre un nombre de déclarations d'EI supérieur lors de dons de sang par aphérèse par rapport au sang total (1/410 dons *versus* 1/679 dons).

* Les incidences n'ont pu être calculées en l'absence de dénominateur

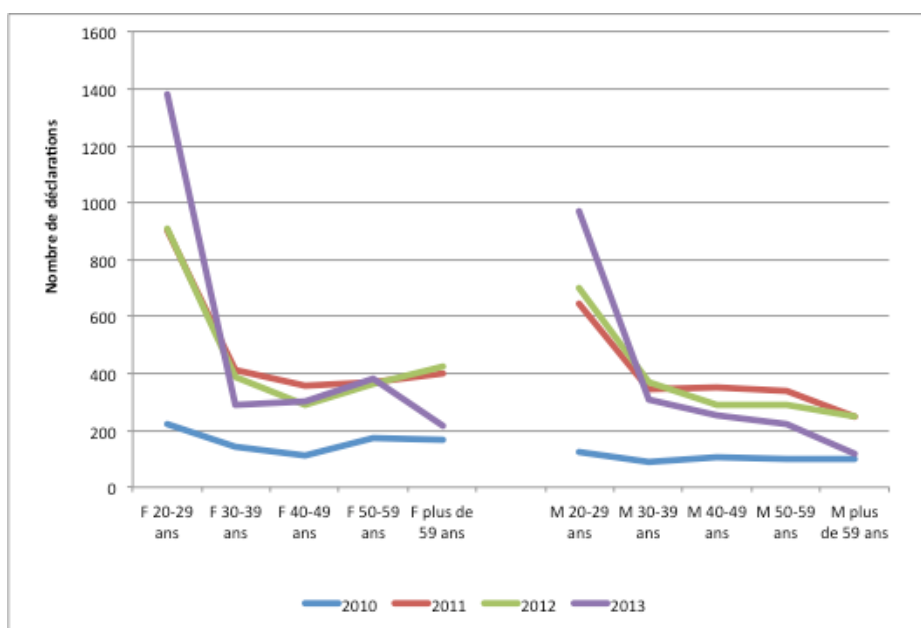
3.2.2 Evolution de 2006 à 2013

Figure 33 : Evolution annuelle des déclarations d'EIGD



La figure 33 montre une stabilisation du nombre de déclarations d'EIGD depuis 2011. Pour mémoire, l'augmentation du nombre annuel de déclarations, observée à partir de septembre 2010, fait suite à la publication de la Décision du 1^{er} juin 2010 (cf. rapport ANSM d'hémovigilance de 2010).

Figure 34 : Evolution annuelle du nombre de déclarations d'EIGD par tranche d'âge et sexe



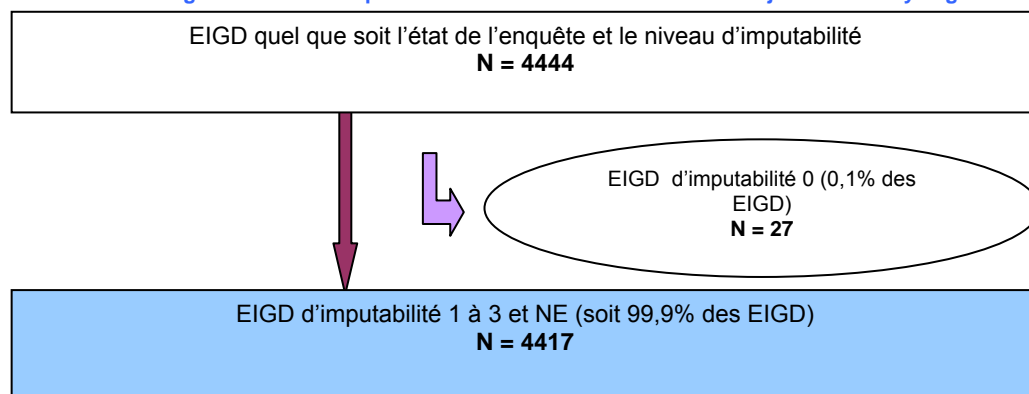
Cette figure montre clairement que les EIGD sont plus fréquents chez les jeunes donneurs quel que soit le sexe.

3.3 Analyse des EIGD en imputabilité 1 à 3 et non évaluable (NE)

3.3.1 Données 2013 des EIGD en imputabilité 1 à 3 et NE

L'analyse portera sur les 4417 EIGD d'imputabilité 1 à 3 et NE, **quel que soit le niveau d'enquête** (Cf. schéma ci-dessous).

Figure 35 : Décompte des déclarations d'EIGD faisant l'objet d'une analyse globale



3.3.1.1 Répartition globale par types d'effets indésirables graves donneur

Tableau 27 : Types d'effets indésirables – 2013 Imputabilité 1 à 3 et NE

Effet indésirable	Type de prélèvement		Ensemble		EIGD pour 100 000 dons
	Sang total	Aphérèse	Nombre	%	
Malaise vagal immédiat	2956	266	3222	72,9%	112,9
Hématome	241	173	414	9,4%	14,5
Malaise vagal retardé	364	16	380	8,6%	13,3
Ponction artérielle	122	6	128	2,9%	4,5
Réaction au citrate	0	107	107	2,4%	3,7
Blessure nerveuse directe par l'aiguille	44	1	45	1,0%	1,6
Autres EI généraux	32	8	40	0,9%	1,4
Douleur locale autre	21	8	29	0,7%	1,0
Autres	1	8	9	0,2%	0,3
Blessure nerveuse indirecte par l'hématome	8	0	8	0,2%	0,3
Thrombophlébite superficielle	6	1	7	0,2%	0,2
Réaction allergique locale	5	0	5	0,1%	0,2
Infection locale	5	0	5	0,1%	0,2
Infarctus du myocarde	2	2	4	0,1%	0,1
Accident vasculaire cérébral	3	1	4	0,1%	0,1
Anémie	3	0	3	0,1%	0,1
Thrombophlébite	3	0	3	0,1%	0,1
Thrombose veineuse profonde	1	0	1	<0,1%	<0,1
Blessure tendineuse	1	0	1	<0,1%	<0,1
Réaction allergique diffuse	0	1	1	<0,1%	<0,1
Embolie pulmonaire	1	0	1	<0,1%	<0,1
Total EIGD	3819	598	4417	100%	154,7

Légende : (%) = en pourcentage du nombre total d'EIGD

Le malaise vagal immédiat est l'EIGD le plus fréquemment observé (72,9 % soit 112,9/100 000 dons). Ce malaise survient au cours ou dans les suites immédiates du don. (§ 3.3.1.3)

Environ 15% des EIGD sont des EI locaux et correspondent à la survenue au cours ou au décours du don, au niveau du point de ponction, d'EI de types hématome, ponction artérielle, blessure nerveuse directe par l'aiguille ou par l'hématome, réaction allergique locale, blessure tendineuse.

3.3.1.2 Répartition des EIGD de type thromboembolique veineux ou ischémique artériel

Les critères de sélection pour la recherche de ces EIGD dans la base de données e-fit sont les EI suivants : angine de poitrine, embolie pulmonaire, infarctus du myocarde, thrombophlébite, thrombophlébite axillaire, thrombophlébite superficielle, thrombose de la veine axillaire, thrombose veineuse profonde.

L'incidence de ce type d'EIGD est de 0,56 EIGD pour 100 000 dons (0,49 pour le don de sang total versus 1,21 pour le don par aphérèse).

Tableau 28 : Répartition des EIGD de type thromboembolique veineux ou ischémique artériel selon la gravité

Effets indésirables	Grade 2	Grade 3	Total
Angine de poitrine	0	0	0
Embolie pulmonaire	0	1	1
Infarctus du myocarde	0	4	4
Thrombophlébite	0	10	10
Thrombose veineuse profonde	1	0	1
Total	1	15	16

Tableau 29 : Répartition des EIGD de type thromboembolique veineux ou ischémique artériel selon le type de don

Effets indésirables	Sang total	Aphérèse	Total
Angine de poitrine	0	0	0
Embolie pulmonaire	1	0	1
Infarctus du myocarde	2	2	4
Thrombophlébite	9	1	10
Thrombose veineuse profonde	1	0	1
Total	13	3	16
Incidence pour 100 000 dons	0,49	1,21	0,56

Le nombre de déclarations d'EIGD de type thromboembolique veineux ou ischémique artériel reste stable chez les donneurs (N = 16) entre 2011 et 2013. Parmi eux :

- 15 EIGD sont de grade 3
- 13 EIGD sont survenus après un don de sang total.

3.3.1.3 Répartition des EIGD de type malaise immédiat ou retardé

Tableau 30 : Répartition des EIGD de type malaise vagal selon le grade

Effets indésirables	Grade 2	Grade 3	Total
Malaise vagal immédiat	2643	579	3222
Malaise vagal retardé	212	168	380
Total	2855	747	3602

Près de 80% des malaises vagues sont de grade 2.

Tableau 31 : Répartition des EIGD de type malaise vagal déclaré selon le type de don (nombre, pourcentage et incidence pour 100 000 dons)

Effets indésirables	Aphérèse			Sang total			Ensemble		
	Nombre	%	Taux/100 000 dons	Nombre	%	Taux/100 000 dons	Nombre	%	Taux/100 000 dons
Malaise vagal immédiat	266	8,26%	108,0	2956	91,74%	113,3	3222	100%	112,9
Malaise vagal retardé	16	4,21%	6,5	364	95,79%	14,0	380	100%	13,3
Total	282	7,83%	114,5	3320	92,17%	127,3	3602	100%	126,2

L'incidence de survenue des malaises vagues immédiats est comparable quel que soit le type de don : 108,0 (Aphérèse) et 113,3 (Sang total)

En revanche pour 100 000 dons, l'incidence de survenue des malaises vagues retardés est supérieure pour le don de sang total : 14,0 versus 6.5 ($p 10^{-4}$).

Tableau 32 : Répartition des EIGD de type malaise vagal selon le sexe (nombre, pourcentage et incidence pour 100 000 dons)

Effets indésirables	Femmes			Hommes		
	Nombre	%	Taux /100 000 dons	Nombre	%	Taux / 100 000 dons
Malaise vagal immédiat	1843	57,2%	143,9	1379	42,8%	87,6
Malaise vagal retardé	320	84,21%	25,0	60	15,79%	3,8
Total	2163	60,05%	168,8	1439	39,95%	91,4

L'incidence des malaises vagues immédiats et retardés déclarés est plus importante chez les femmes (168,8 versus 91,4 pour 100 000 dons)

Tableau 33 : Répartition des EIGD de type malaise vagal selon le statut du donneur

Effets indésirables	Nouveau donneur			Donneur connu		
	Nombre	%	Taux /100 000 dons	Nombre	%	Taux /100 000 dons
Malaise vagal immédiat	1344	41,71%	320,5	1878	58,29%	77,1
Malaise vagal retardé	73	19,21%	17,4	307	80,79%	12,6
Total	1417	39,34%	338,0	2185	60,66%	89,7

L'incidence des malaises vagues déclarés est plus importante chez les nouveaux donneurs : 338,0 versus 89,7 pour 100 000 dons. Cette différence est plus importante pour les malaises vagues immédiats.

Tableau 34 : Répartition des EIGD de type malaise vagal selon l'IMC du donneur

Effets indésirables	IMC < 18.5		IMC [18.5-25[IMC [25-30]		IMC > 30	
	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
Malaise vagal immédiat	91	2,82%	2363	73,34%	153	4,75%	615	19,09%
Malaise vagal retardé	7	1,84%	261	68,68%	19	5,01%	93	24,47%
Total	98	2,72%	2624	72,84%	172	4,78%	708	19,66%

Plus de 73 % des malaises vagues immédiats surviennent pour un IMC compris entre 18,5 et 25 et environ 20% surviennent lorsque l'indice de masse corporelle du donneur (IMC) est supérieur à 30 (obésité).

3.3.1.4 Répartition des EIGD de type accident vasculaire cérébral (AVC)

Les AVC sont des EIGD très rares, 4 déclarations de grade 3 ont été rapportées en 2013. L'incidence de survenue est de 0,1 EIGD pour 100 000 dons.

Il s'agissait de 2 femmes et 2 hommes âgés de plus de 40 ans, dont 3 étaient des donneurs connus et un nouveau donneur.

Trois des quatre AVC se sont produits chez des donneurs ayant un IMC entre 25 et 30.

3.3.1.5 Evolution de l'état de santé du donneur dans les suites d'un EIGD

Tableau 35 : Evolution de l'état de santé du donneur après l'EIGD, selon le type de don

Evolution	Sang total		Aphérèse		Total	
	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
Total EIGD	3819	100%	598	100%	4417	100%
Sans conséquence	3515	92,0%	572	95,7%	4087	92,5%
Avec conséquence	304	8,0%	26	4,3%	330	7,5%
Dont traumatisme lors de la chute	199	5,2%	9	1,5%	208	4,7%

92 % des EIGD sont sans conséquence pour le donneur. Dans de rares cas (4,7%), les malaises vagues (immédiats ou retardés) ont pour conséquence une chute du donneur avec traumatisme.

3.3.2 Evolution de 2010 à 2013 des EIGD en imputabilités 1 à 3 et NE

Figure 36 : Evolution du nombre de déclarations par type de don et par grade (2010^{§§}-2013)

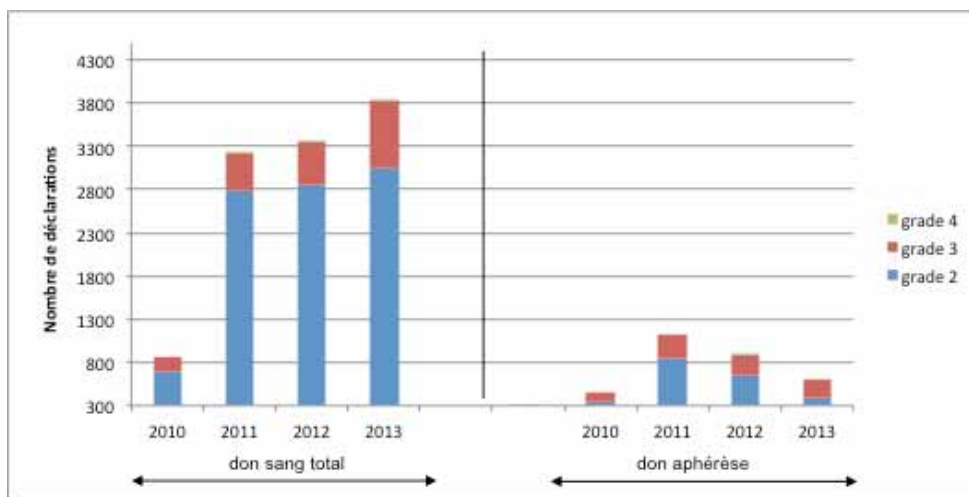
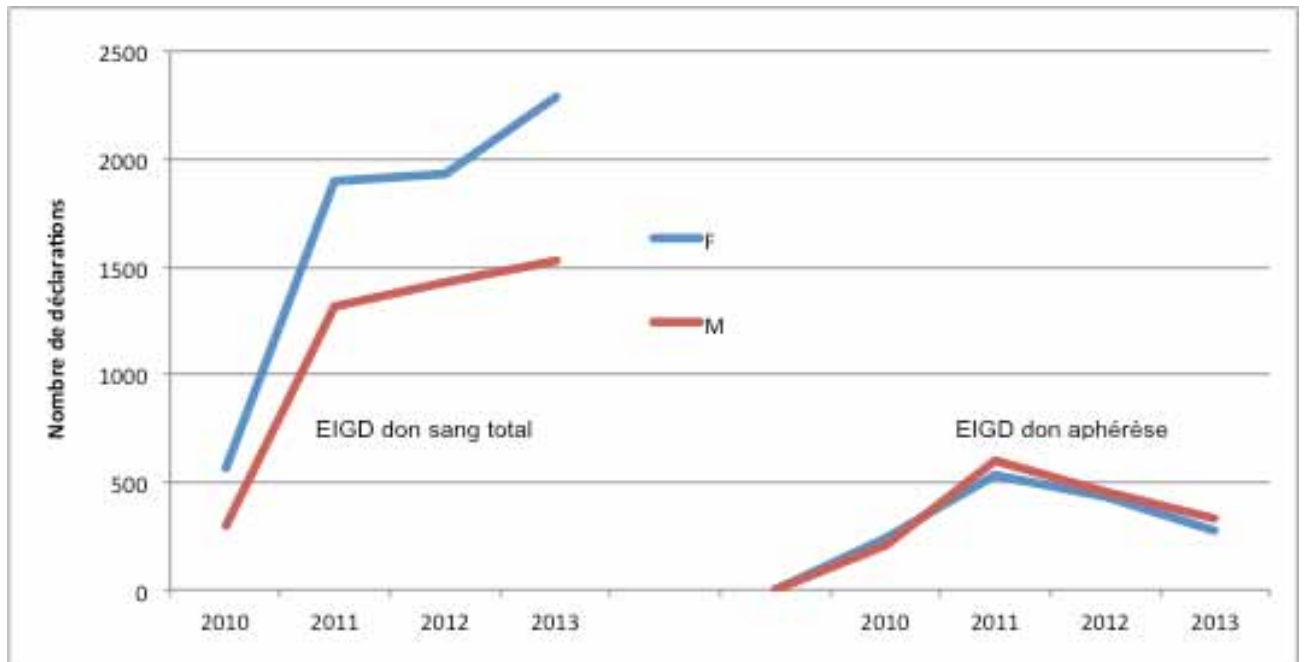


Figure 37 : Evolution du nombre de déclarations pour 100 000 dons



§§ L'outil e-fit V2β intégrant les déclarations EIGD a été mis en ligne en 2010. Il n'intégrait que 3 mois de données en 2010.
ANSM – Septembre 2014
Onzième rapport des données nationales d'hémovigilance ANSM

Figure 38 : Evolution du nombre de déclarations par type de don et par sexe



Le nombre de déclarations d'EIGD liés à des dons de sang total continue d'augmenter, il en est de même pour le taux de déclaration pour 100 000 dons.

Le nombre de déclarations d'EIGD liés à des dons d'aphérèse diminue depuis 2011. Pour mémoire, le nombre de dons en aphérèse a chuté de moitié entre 2012 et 2013. Néanmoins, cela ne se répercute pas sur le taux de déclaration pour 100 000 dons qui a augmenté entre 2012 et 2013.

4 INCIDENT GRAVE DE LA CHAÎNE TRANSFUSIONNELLE

4.1 Définition d'un incident grave de la chaîne transfusionnelle (IG)

Un incident grave de la chaîne transfusionnelle est un incident lié aux prélèvements de sang, à la qualification biologique du don (QBD), à la préparation, à la conservation, à la distribution, à la délivrance ou à l'utilisation de produits sanguins labiles (PSL), dû à un accident ou une erreur, susceptible d'affecter la sécurité ou la qualité de ce produit et d'entraîner des effets indésirables graves (EIG), 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^{***}.

4.2 Données 2013

4.2.1 Nombre et fréquence des déclarations

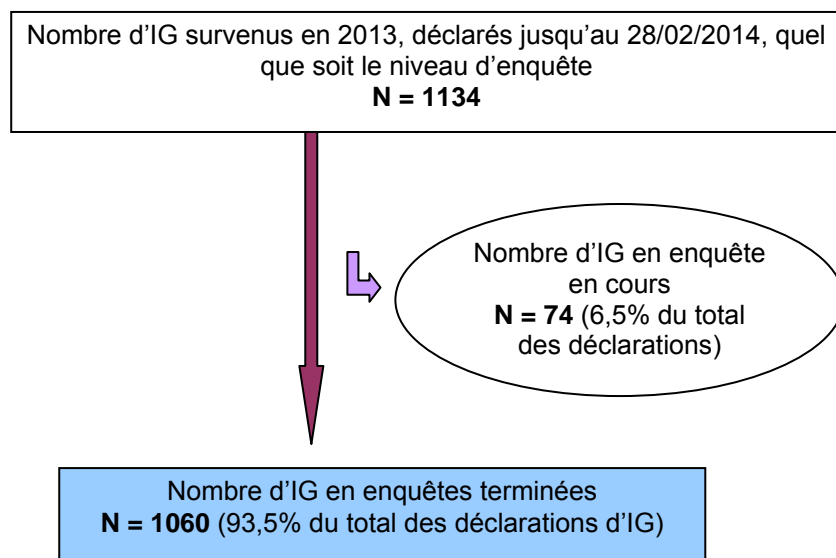
Ce chapitre concerne les déclarations d'incidents graves de la chaîne transfusionnelle, quel que soit le support de déclaration (FIG et FEIR, FEIGD, FIPD associées ou non). En effet, les IG sont des événements qui peuvent ou non être associés à des effets indésirables survenus chez les receveurs de PSL (EIR associés), des effets indésirables graves survenus chez des donneurs (EIGD associés) ou des informations post-don (IPD associées).

Lorsqu'un IG est associé à un EIR, un EIGD ou une IPD, cet événement fait l'objet d'une déclaration concomitante dans chacun des processus déclaratifs concernés (double déclaration FIG-FEIR, FIG-FEIGD, FIG-FIPD). Dans le présent chapitre, cet événement fait l'objet d'analyse en tant qu'IG et ceci, indépendamment de l'analyse de l'EIR, l'EIGD ou l'IPD associés.

L'analyse globale concerne les IG déclarés jusqu'au 28/02/2014 et dont l'enquête est terminée au 28/02/2014, N = 1060.

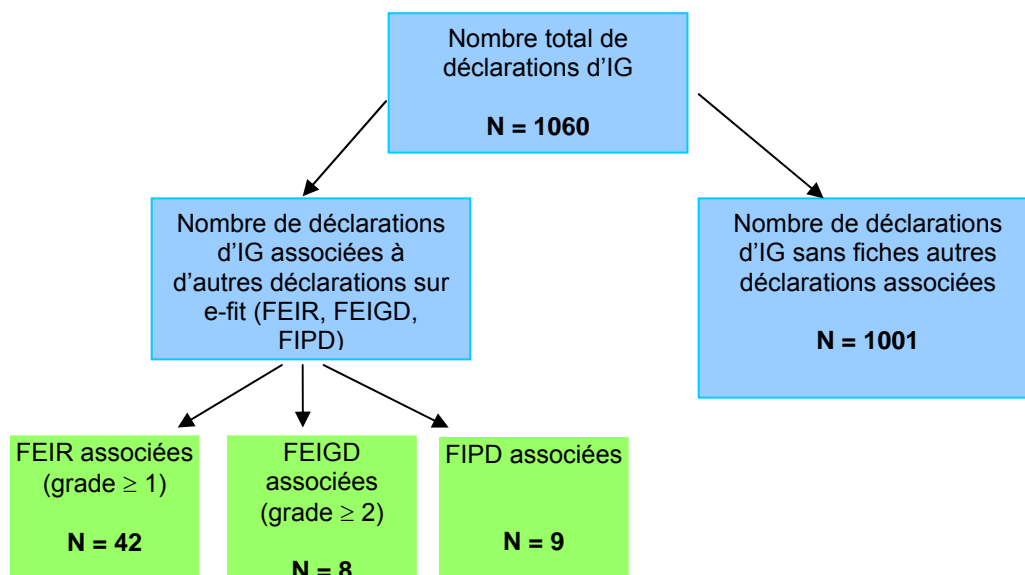
Le nombre d'IG analysés en 2013 est en augmentation de 38 % par rapport à 2012 (N = 766)

Figure 39 : Précision sur les IG faisant l'objet de cette analyse



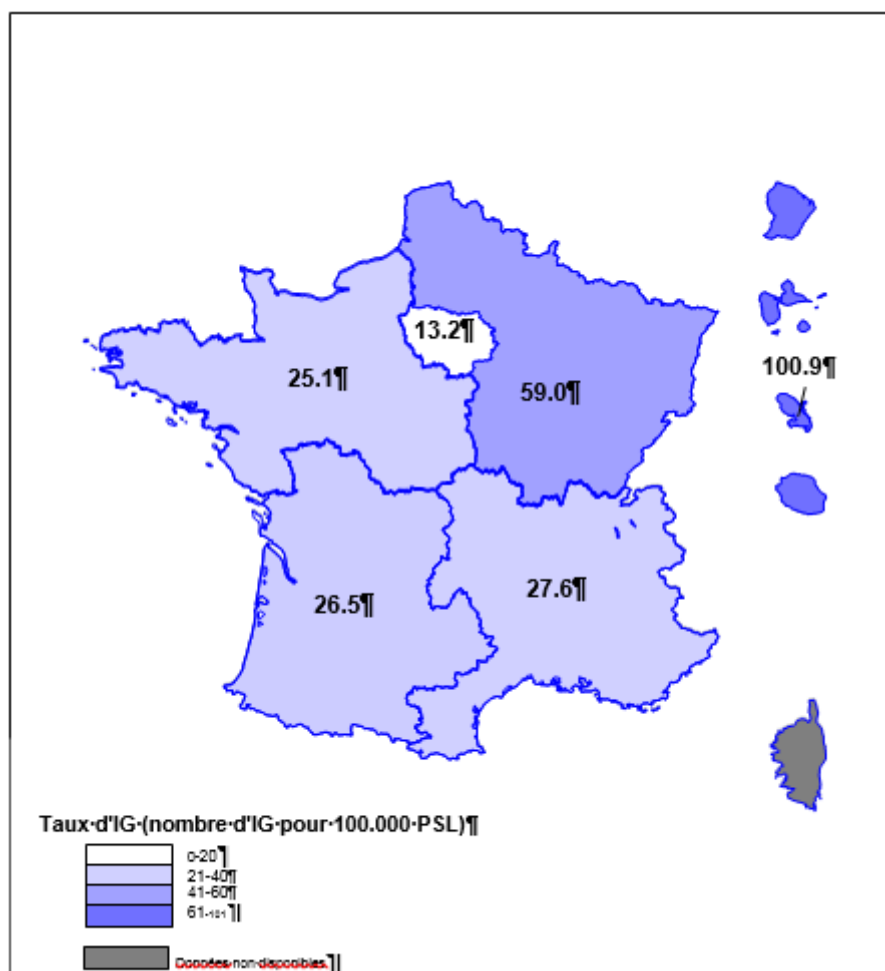
^{***} Décision du 24 décembre 2010 fixant la forme, le contenu et les modalités de transmission de la fiche de déclaration d'incident grave

Figure 40 : Répartition des déclarations d'IG 2013 faisant l'objet de cette analyse



➤ Répartition des IG selon leur lieu de survenue

Figure 41 : Répartition géographique des IG survenus en 2013 par inter-région



Incidence moyenne 33,1 IG pour 100 000 PSL cédés Nombre de PSL : source CRH

➤ Répartition des déclarations et documents associés

Le tableau 36 montre la répartition des déclarations et des documents associés aux FIG (N = 183). Il faut noter que le faible nombre de fiches de réactovigilance associées ne reflète pas l'activité déclarative ; les déclarants ayant essentiellement déclaré les événements en réactovigilance. Toutefois, les procédures mises en place à l'ANSM permettent à l'hémovigilance et à la réactovigilance un échange d'information dans ces domaines.

Tableau 36 : Déclarations ou documents associés aux FIG

Type de document ou de déclaration	Nombre
FEIR	42
Analyse approfondie	122 dont 63 ACR
FEIGD	8
FIPD	9
Fiche de réactovigilance	2
Total	183

Le tableau 37 montre la répartition des déclarations signalant qu'une information a été transmise à d'autres systèmes de vigilances et de gestion des risques.

En 2013, 312 FIG (soit environ 29% des déclarations) mentionnaient l'information d'autres vigilances et du système de gestion des risques des établissements de santé. Ce constat pourrait témoigner d'une évolution de l'implication des acteurs du réseau d'hémovigilance dans les systèmes de gestion des risques de leurs établissements.

Tableau 37 : Répartition des déclarations signalant l'information d'autres vigilances et gestion des risques

Catégorie de vigilance ou gestion de risque informée	Nombre de FIG
Système Qualité	115
Gestion des risques	77
Gestion risques + Système Qualité	38
Identitovigilance	32
Identitovigilance + Gestion des risques	11
Identitovigilance + Gestion des risques + Système Qualité	11
Matérovigilance	7
Gestion risques + Système Qualité + Hémovigilance	6
Réactovigilance	2
Hémovigilance	2
Gestion des risques + Hémovigilance	2
Matérovigilance + Gestion des risques	2
Matérovigilance + Système Qualité	2
Matérovigilance + Biovigilance	1
Identitovigilance + Système Qualité	1
Identitovigilance + Hémovigilance	1
Système Qualité + Hémovigilance	1
Matérovigilance + Gestion des risques + Système Qualité	1
Total des informations	312
Aucune information des vigilances	748

➤ Répartition des IG déclarés selon le lieu de survenue et le contexte

La répartition des IG déclarés en 2013, selon le lieu de survenue de l'anomalie et selon le contexte de l'incident (avec ou sans transfusion) sont présentés dans le tableau et la figure ci-dessous.

Les déclarations d'IG survenus à l'ETS représentent environ 54 % des déclarations d'IG.

Environ 84 % (N = 538) des IG sont survenus sans transfusion. Sur les 171 IG survenus avec transfusion, seuls 36 (3,4 % des IG totaux) sont associés à des EIR de grade ≥ 1 .

Les IG avec transfusion continuent en 2013 leur tendance à la baisse, constatée en 2012. Cette baisse progressive témoigne des progrès en matière de sécurité transfusionnelle.

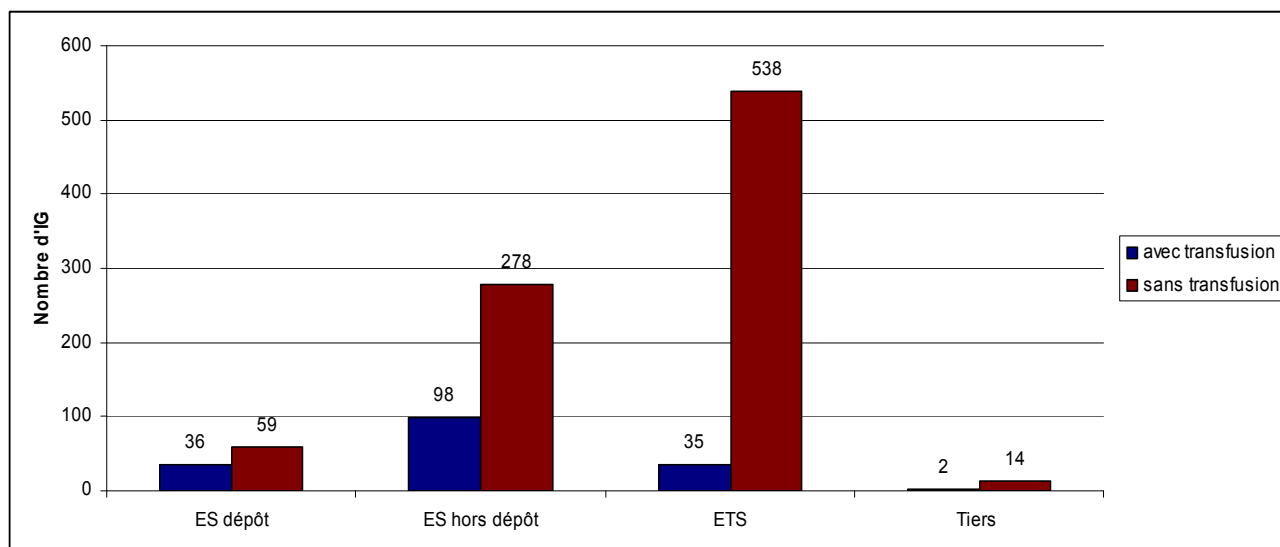
Tableau 38 : Répartition des IG selon le lieu de survenue de l'anomalie et le contexte (avec ou sans transfusion)

Lieu	Sans transfusion	Avec transfusion	Total	%
ES dépôt	59	36	95	9,0%
ES hors dépôt	278	98	376	35,5%
ETS	538	35	573	54,1%
Tiers	14	2	16	1,5%
Total	889	171	1060	
	83,9%	16,1%		

Un « *IG avec transfusion* » est un IG survenant au cours ou au décours d'une transfusion, qu'il y ait ou non EIR. Lorsqu'un EIR est associé, la FEIR associée est de grade ≥ 1 . Lorsque l'« *IG avec transfusion* », ne s'accompagne d'aucune manifestation clinique ou biologique chez le receveur, il n'y a pas de FEIR associée.

Un « *IG sans transfusion* » est un incident détecté avant ou en-dehors de l'acte transfusionnel. Il n'y a alors pas de FEIR associée, mais il peut y avoir une FEIGD ou une FIPD associée.

Figure 42 : Répartition des IG selon le lieu de survenue de l'anomalie et le contexte (avec ou sans transfusion)

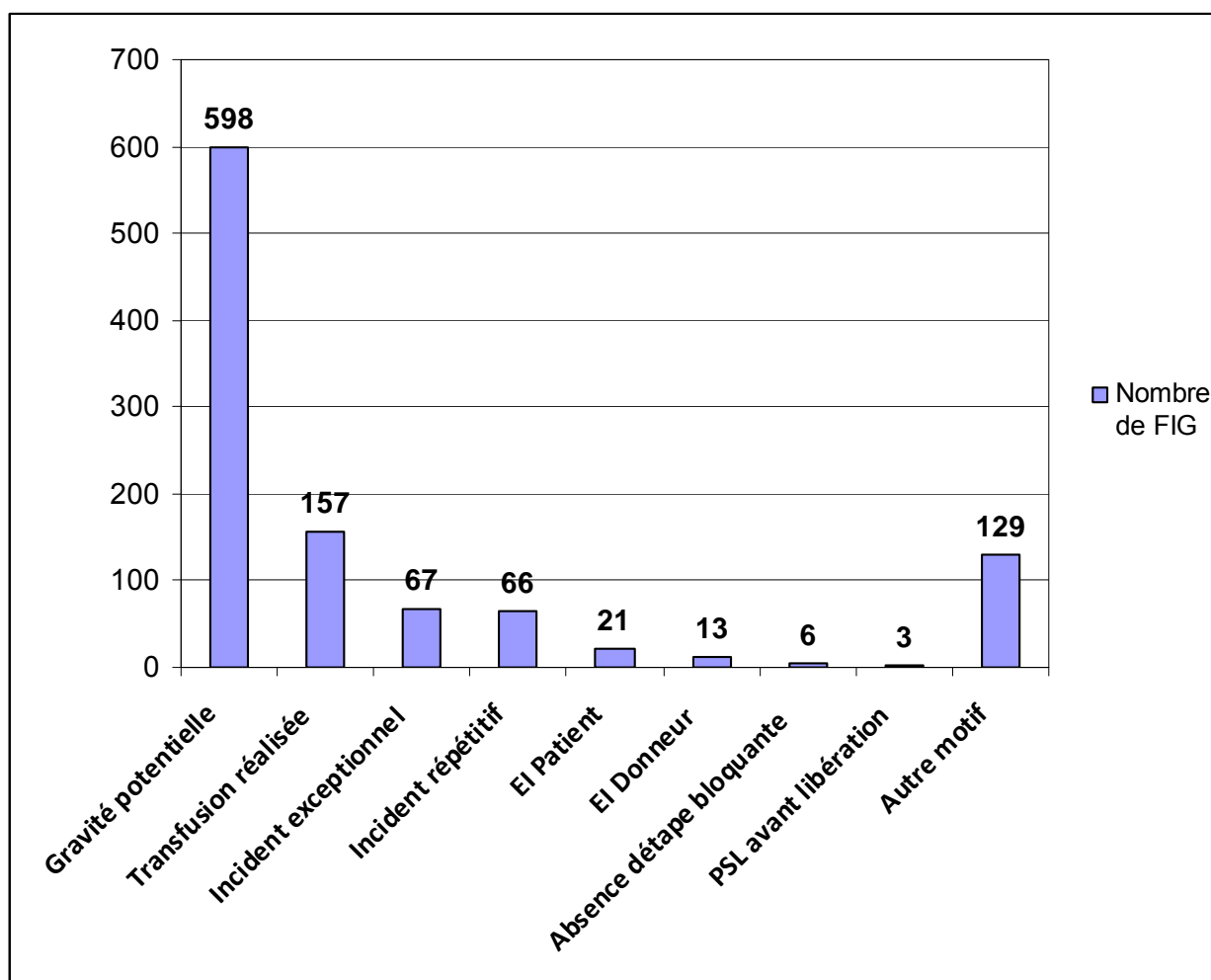


➤ Répartition des IG déclarés selon le motif de déclarations

Parmi les **1060 FIG déclarées**, on enregistre **1451 motifs de déclaration** soit environ 1,4 motifs de déclaration par fiche de déclaration.

La figure 43 donne la répartition des IG selon leurs motifs de déclaration. Dans la grande majorité des cas, les motifs de déclaration sont liés à la perception de risques potentiels car seuls 18% des motifs de déclarations sont associés à des effets indésirables avérés (EI Donneur, EI Patient et transfusion réalisée). Ce constat pourrait témoigner d'une évolution de la culture du signalement et de la sensibilisation des déclarants à la prise en compte des presque-accidents.

Figure 43 : Répartition des IG déclarés selon leurs motifs de déclaration



* On entend par "effet indésirable patient", tout effet indésirable (EI) constaté chez un patient qu'il ait été transfusé ou non. Le périmètre visé ici pour "patient" est plus large que celui du "receveur" (ex : re-prélèvement d'échantillon pour analyses IH pour cause d'erreurs d'identité sur le prélèvement initial constitue un EI patient et non pas un EI receveur).

NB : Dans cette rubrique « motif de déclaration » de la FIG, la réponse est un choix multiple. Plusieurs cases peuvent être cochées en rassemblant i) des cases de risques avérés (au moment de l'enquête initiale) tels que « Transfusion réalisée », « Effet Indésirable (EI) donneur », « Effet Indésirable (EI) patient », « Incident répétitif (IR) », « Incident exceptionnel (IE) » et ii) des cases de motifs de risques potentiels tels que « Gravité potentielle », « Absence d'étape bloquante ultérieure » et « PSL avant libération » et iii) la case « autre motif » pour les motifs non listés qui peuvent être concernés en tant que risques avérés ou potentiels. Aussi, le recensement des motifs a été fait en priorisant les risques avérés puis par ordre d'importance les risques potentiels.

4.2.2 Analyse des incidents

➤ Analyse des IG selon la nature de l'incident ayant motivé la déclaration

Les tableaux suivants montrent respectivement la répartition de la nature des incidents déclarés d'une manière générale et en particulier la liste des « Autres ».

Les IG les plus fréquemment déclarés concernent le prélèvement de sang total, l'identification des patients, la délivrance des PSL, le non-respect des procédures de transfusion, le prélèvement pour analyses immuno-hématologiques et la prescription des PSL.

On entend par incident survenu dans le contexte du prélèvement de sang total, tout évènement apparu dans le cadre de l'activité du prélèvement de sang total : incident survenu au cours ou au décours de l'acte de prélèvement de sang total (N = 400), incident survenu lors de l'identification du donneur (N = 10) ou de la gestion de l'information post-don (N = 2). Ce type d'évènement concerne donc 412 déclarations.

Le nombre de déclarations d'IG survenus au cours du prélèvement de sang total est en nette augmentation. La majorité de ces déclarations (N = 364) concerne un excès de volume de prélèvement réalisé chez les

donneurs sans déclarations d'effets indésirables associés chez les donneurs ; 12 d'entre-elles sont associées à des effets indésirables chez les donneurs dont 6 de grade 1.

Dans le contexte du présent rapport, plusieurs entités sont regroupées dans la catégorie excès de volume :

- volume prélevé supérieur à 500 mL (volume maximal fixé par l'arrêté du 12 janvier 2009 fixant les critères de sélection des donneurs de sang) : N = 221
- volume prélevé supérieur à 13 % du volume sanguin total (VST) estimé du donneur mais inférieur à 500 mL (pourcentage du VST fixé par l'arrêté du 12 janvier 2009 fixant les critères de sélection des donneurs de sang) : N = 143. Dans plus de 60% des cas, le volume prélevé représente moins de 13,5 % du VST.

L'ANSM, l'EFS et le CTSA se sont accordés sur un dispositif de surveillance d'événements répétitifs autour du prélèvement de sang total sans préjuger du niveau de gravité.

Tableau 39 : Nombre d'IG selon la nature des incidents déclarés et le lieu de survenue

Libellé de la nature d'incident	Survenue à l'ETS	Survenue à l'ES			Survenue Tiers	Total
		hors dépôt	Dépôt	Total		
Prélèvement sang total	400	0	0	0	0	400
Identification patient	0	124	7	131	0	131
Délivrance/Transfert de PSL	75	1	19	20	1	96
Non-respect des procédures de transfusion	0	45	8	53	0	53
Prélèvement IH clinique	0	43	1	44	0	44
Prescription de PSL	0	39	3	42	0	42
Transport de PSL	6	11	7	18	3	27
Conservation/Entreposage de PSL	3	4	16	20	1	24
Prélèvement aphasère	21	0	0	0	0	21
Erreur receveur de PSL	0	21	0	21	0	21
Non transfusion	1	19	1	20	0	21
Communication ES-ETS ou ES/ES	0	8	8	16	0	16
Résultats IH clinique	4	5	2	7	2	13
Identification donneur	10	0	0	0	0	10
Systèmes d'information/Communication entre systèmes d'information	1	0	9	9	0	10
Anomalie dans les étapes du processus d'analyses IH clinique	0	3	1	4	6	10
Gestion du dossier transfusionnel	0	10	0	10	0	10
QBD	7	0	0	0	0	7
Acte transfusionnel : Contrôle de compatibilité ABO	0	5	2	7	0	7
Distribution de PSL	5	0	0	0	0	5
Retard a la transfusion	3	2	0	2	0	5
Prescription analyses IH clinique	0	3	1	4	0	4
Résultats autres analyses biologiques	0	4	0	4	0	4
Transport tubes analyses IH clinique	0	3	1	4	0	4
Préparation de PSL	3	0	0	0	0	3
Gestion des stocks de PSL	1	0	2	2	0	3
Information post-don	2	0	0	0	0	2
Gestion des stocks de PSL	1	0	2	2	0	3
Rappel de PSL	1	0	0	0	0	1
Résultats CQ de PSL	1	0	0	0	0	1
Anomalie autre	29	26	7	33	3	65
Total	573	376	95	471	16	1060

Tableau 40 : Répartition des incidents déclarés en nature d'incident « Anomalies Autres »

Libellé de la nature d'incident « Autre »	Nombre. de FIG
Erreur identification patient à la délivrance	9
Prescription de PSL en excès/méconnaissance protocole transfusionnel	8
Non prise en compte de résultat RAI pré-transfusionnelle connue	5
Transfusion de PSL périmé	5
Retard de déclaration d'EIR	5
Erreur receveur de PSL	4
Poche percée au service de soins	4
Caillots dans PSL	4
Destruction de PSL	3
Perte de continuité du service à l'EFS	3
Erreur d'étiquetage de tubes IHC	3
Erreur de dossier transfusionnel	2
Non maîtrise des conditions de déroulement d'une collecte événementielle	1
Utilisation de lot de DMU bloqué par 1 alerte de l'EFS	1
Délivrance de PSL sans cartes de contrôle ABO	1
Non-respect du protocole transfusionnel phénotypé à la délivrance par l'ETS	1
Retard transport tubes IHC	1
Délai de transmission de 3 mois du rapport de qualification de l'enceinte principale du dépôt de sang	1
Absence d'enregistrement de température de transport de PSL de l'ETS au dépôt	1
Défaillance de communication ES-ETS	1
Reflux de sang dans la poche pour cause de prise de tension répétitive chez le patient pendant la TS	1
Absence de surveillance de transfusion d'un patient transféré	1
TOTAL	65

➤ **Analyse des IG selon les étapes de défaillances**

Le tableau suivant montre la répartition des défaillances par déclaration et par lieu de survenue des défaillances

Parmi les **1060 FIG déclarées, on enregistre 1312 défaillances**. Sur le nombre total de FIG, 83,5 % des fiches ne présentent qu'une seule étape de défaillance (N = 887).

Pour mémoire, la rubrique « étapes de défaillance » correspond à la liste de l'ensemble des étapes défaillantes intervenant dans la genèse de l'IG. Sont associés à ces étapes de défaillances, les facteurs contributifs humains, organisationnels etc. Ainsi, il est normal de pouvoir constater une différence de fréquence entre la rubrique « nature de l'incident » et la rubrique « étapes de défaillance » de la FIG puisque la rubrique « nature d'incident » correspond à un seul choix fait par le déclarant au moment de la déclaration initiale.

Tableau 41 : Répartition des IG par nombre de défaillances par déclaration et par lieu de survenue

Nombre de défaillances par déclaration	Survenue à l'ETS	Survenue à l'ES			Survenue Tiers	Nombre de défaillances	Nombre de FIG
		hors dépôt	Dépôt	Total			
1 défaillance	543	298	23	321	23	887	887
2 défaillances	48	181	12	193	5	246	123
3 défaillances	9	66	5	71	7	87	29
4 défaillances	8	37	5	42	6	56	14
5 défaillances	2	23	4	27	1	30	6
6 défaillances	3	3	0	3	0	6	1
Total	613	608	49	657	42	1312	1060

Le tableau 42 montre la répartition des facteurs contributifs par lieu de survenue des défaillances.

La répartition des IG par « étape de défaillance et par lieu de survenue » et par « étape de défaillance et par facteur contributif » est détaillée respectivement dans les tableaux 65 et 66 en annexe du présent rapport.

La rubrique « facteurs contributifs aux étapes de défaillance » correspond à la liste de l'ensemble des facteurs intervenant dans la survenue des défaillances qui à leur tour interviennent dans la genèse de l'IG. Ces facteurs contributifs sont organisationnels à l'intérieur d'un établissement, organisationnels à l'interface d'établissements, dus à des équipements, dus à des consommables, dus aux donneurs ou aux patients, institutionnels ou humains individuels.

Pour les **1312 défaillances déclarées, on enregistre 1776 facteurs contributifs**.
On constate que le principal facteur de défaillance est le **facteur individuel (facteur humain)**.

Tableau 42 : Répartition des IG par facteur contributif principal et par lieu de survenue

Facteur contributif	Survenue à l'ETS	Survenue à l'ES			Survenue Tiers	Total
		hors dépôt	Dépôt	Total		
Individu	287	308	17	325	9	621
Organisation interne	71	213	16	229	12	312
Équipement	219	13	13	26	5	250
Organisation interface	14	42	3	45	13	72
Patient ou donneur	17	25	0	25	1	43
Consommables	4	4	0	4	2	10
Institution	1	3	0	3	0	4
Total	613	608	49	657	42	1312

Exemples de facteurs contributifs des défaillances :

- Individu : défaillance humaine (défaillance du personnel ex : erreur d'étiquetage des tubes IH)
- défaillance organisationnelle interne à l'établissement (ex : organisation inadaptée, anomalies de communication entre équipes du même établissement, dérive dans l'application des procédures organisationnelles)
- défaillance des équipements et de leur sécurité (ex : défaillance d'un séparateur de cellules pour le don d'aphérèse, défaillance d'un dispositif de conservation des PSL)
- défaillance organisationnelle à l'interface entre établissements (ex : interface entre ES et ETS inadaptée, anomalies de communication entre équipes des 2 établissements, anomalie de communication entre systèmes d'information)
- défaillance liée au donneur ou au patient (facteur contributif par ex : patient ne pouvant être interrogé)
- défaillance des consommables (ex : fuites constatées sur poches de sang percées, cartes de contrôles ultimes ABO défectueuses)
- défaillance institutionnelle (ex : inadaptation des moyens humains et/ou matériels à l'activité concernant une ou plusieurs étapes de la chaîne transfusionnelle, identité de patient erronée sur carte vitale)

➤ **Analyse des IG selon leurs conséquences avérées ou potentielles**

Il s'agit d'analyser les conséquences avérées ou potentielles des IG pour le donneur de sang, pour le receveur de PSL, pour le PSL, ou pour les autres composants de la chaîne transfusionnelle.

Les tableaux 43 et 44 montrent respectivement la répartition générale des conséquences et celle des conséquences classées « Autres » par les déclarants.

Pour les 1060 IG déclarés, on enregistre 1255 conséquences avérées ou potentielles

Les conséquences avérées les plus fréquentes sont notamment :

- perte ou destruction des PSL,
- nécessité de prélèvement de contrôle chez le patient,
- non-respect des procédures de transfusion,
- impact sur la traçabilité des PSL,
- interruption de protocole transfusionnel.

La rubrique « Conséquences » correspond à la liste de l'ensemble des conséquences avérées ou potentielles chez le donneur de sang et/ou chez le patient et/ou pour les PSL et/ou pour la chaîne transfusionnelle (Conséquences dites « Autres que donneur, patient et produit »). Aussi, il est normal de constater une différence de fréquence entre le nombre de conséquences avérées ou potentielles déclarées et le nombre de FIG.

Tableau 43 : Répartition des IG par conséquence

Conséquences	Nombre de FIG
Aucune conséquence avérée	323
Perte ou destruction du produit	301
Nécessité de prélèvement de contrôle chez le patient	121
Non-respect des procédures de transfusion	61
Impact sur la traçabilité des PSL	33
Interruption de protocole transfusionnel	30
Retard de soins	26
Effet indésirable donneur	20
Effet indésirable receveur	16
Non-respect des délais en contexte d'urgence	16
Non-respect du délai de transfusion des 6h après réception par le service/unité de soins	15
Morbidité liée à un retard à la transfusion	10
Transfusion non-justifiée	8
Mise en quarantaine de PSL	7
Contre-indication temporaire au don de sang	6
Non-respect des délais hors d'urgence	6
Contre-indication définitive au don de sang	1
Mortalité liée à une non-transfusion	1
Mortalité liée à la prise en charge du donneur	0
Morbidité liée à la prise en charge du donneur	0
Mortalité liée à un retard à la transfusion	0
Morbidité liée à une non-transfusion	0
Difficultés d'approvisionnement en PSL	0
Mise en quarantaine de machine d'aphérèse	0
Mise en quarantaine de kit prélèvement donneur	0
Conséquences Autres	59
Total	1060

Tableau 44 : Répartition des conséquences déclarées en « Autres »

Libellé de la nature d'incident « Autre »	Nombre de FIG
Sur-prélèvement de donneur en sang total : surveillance du donneur, fréquence annuelle de dons dépassée	11
Nécessité de prélèvement de contrôle chez le patient	10
Mise en quarantaine de PSL : alarme et/ou panne de dispositif de conservation de PSL, blocage de collecte de sang, absence de mise en quarantaine	6
Risque d'erreur de patient à transfuser : erreur d'identité sur prescription de PSL et/ou sur les documents IH	4
Délivrance de PSL : retard à la délivrance de PSL sans conséquences cliniques, non-respect du protocole transfusionnel CMV négatif, erreur de patient destinataire de PSL	4
Risque d'allo-immunisation du patient	3
Risque d'incompatibilité immunologique : erreur de résultat de groupage, usurpation d'identité	3
Perte de continuité de la permanence d'activités transfusionnelles : indisponibilité de personnel de délivrance, coupure du réseau avec indisponibilité du logiciel de délivrance	3
Non communication des données immuno-hématologiques de patient	2
Retard à la transfusion par retard de transport de PSL	2
Risque d'utilisation de PSL dont le lien don-poche est rompu	2
Destruction de produit	1
Sur-prélèvement de donneur en aphérèse : traitement préventif	1
Retard à la qualification biologique du don (QBD)	1
Risque hémorragique : indisponibilité, pour intervention hors UV, de PSL compatibles	1
Inefficacité transfusionnelle potentielle	1
Non-transfusion : rupture du transfuseur	1
Anomalie de communication ETS-ES sur la liste des PSL délivrés par l'ETS	1
Utilisation de PSL mis en quarantaine	1
Absence de maîtrise de la sécurité du transport de PSL	1
TOTAL	59

4.2.3 Actions correctrices et préventives

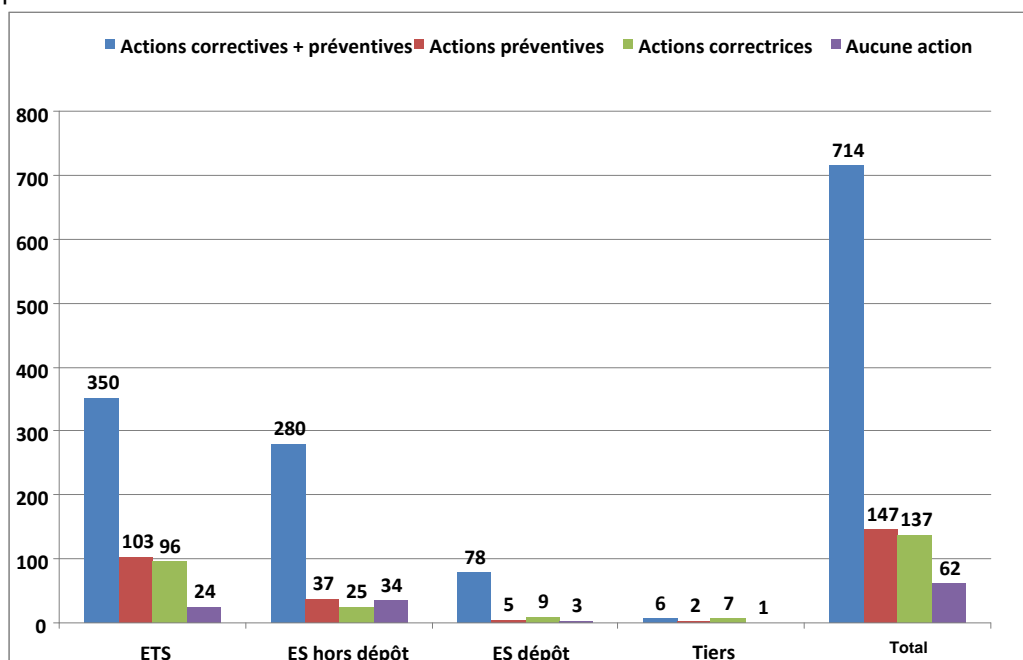
La prise en compte de ces déclarations au fil de l'eau a conduit le réseau d'hémovigilance, notamment les acteurs de l'EFS, à mettre en place des actions de détection précoce des signaux. Une analyse de risque est initiée pour évaluer le rôle des différents facteurs de risque et surtout identifier les causes racines et les actions correctives et préventives nécessaires.

Tableau 45 : Répartition des actions correctrices (immédiates), correctrices et préventives selon le lieu de survenue

Facteur contributif	Survenue à l'ETS	Survenue à l'ES			Survenue Tiers	Total
		hors dépôt	Dépôt	Total		
Action correctrice et préventive	350	280	78	358	6	714
Action préventive	103	37	5	42	2	147
Action correctrice	96	25	9	34	7	137
Aucune action	24	34	3	37	1	62
Total	573	376	95	471	16	1060

Figure 44 : Répartition des actions correctrices, préventives et correctives selon le lieu de survenue de l'IG

Aussi, il est normal de constater une différence de fréquence entre le nombre de conséquences avérées ou potentielles déclarées et le nombre de FIG



4.3 Evolution de 2003 à 2013

Au final, l'analyse des IG permet de dégager trois points majeurs :

- Augmentation globale du nombre de déclarations ;
- Augmentation de la part des déclarations provenant des ETS ;
- Diminution du nombre d'incidents graves survenus avec transfusion ;

Figure 45 : Evolution du nombre de déclaration d'IG avec ou sans transfusion

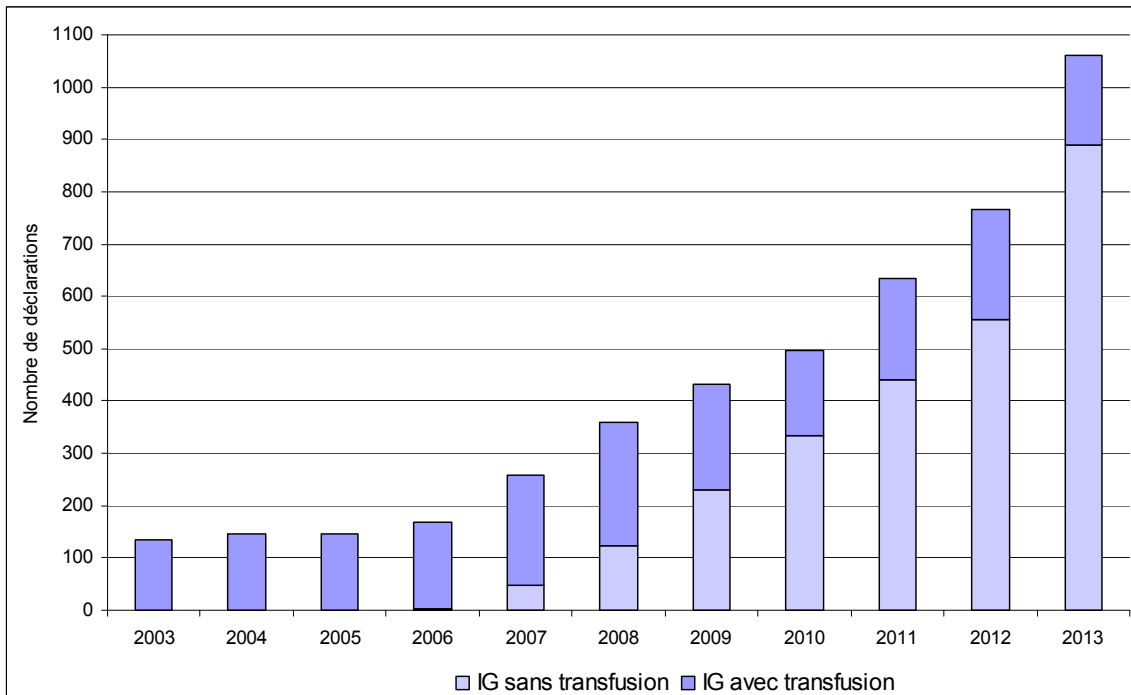


Figure 46 : Evolution de la répartition du nombre de déclarations d'IG selon le lieu de survenue de l'anomalie

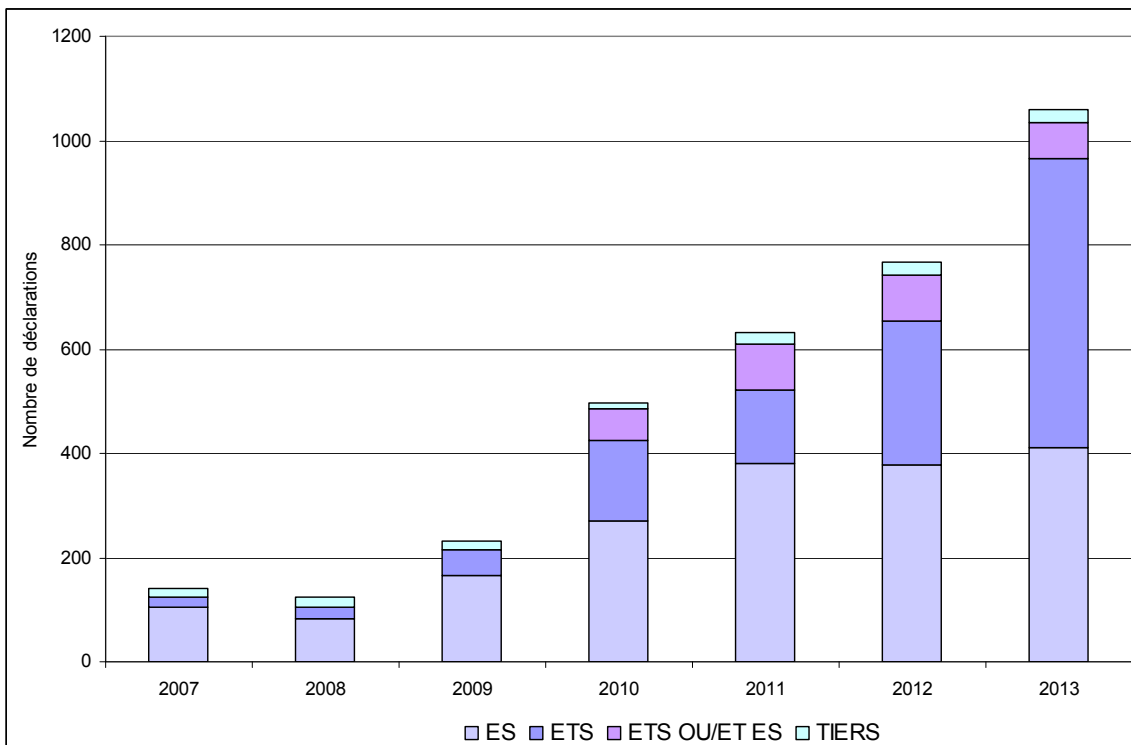
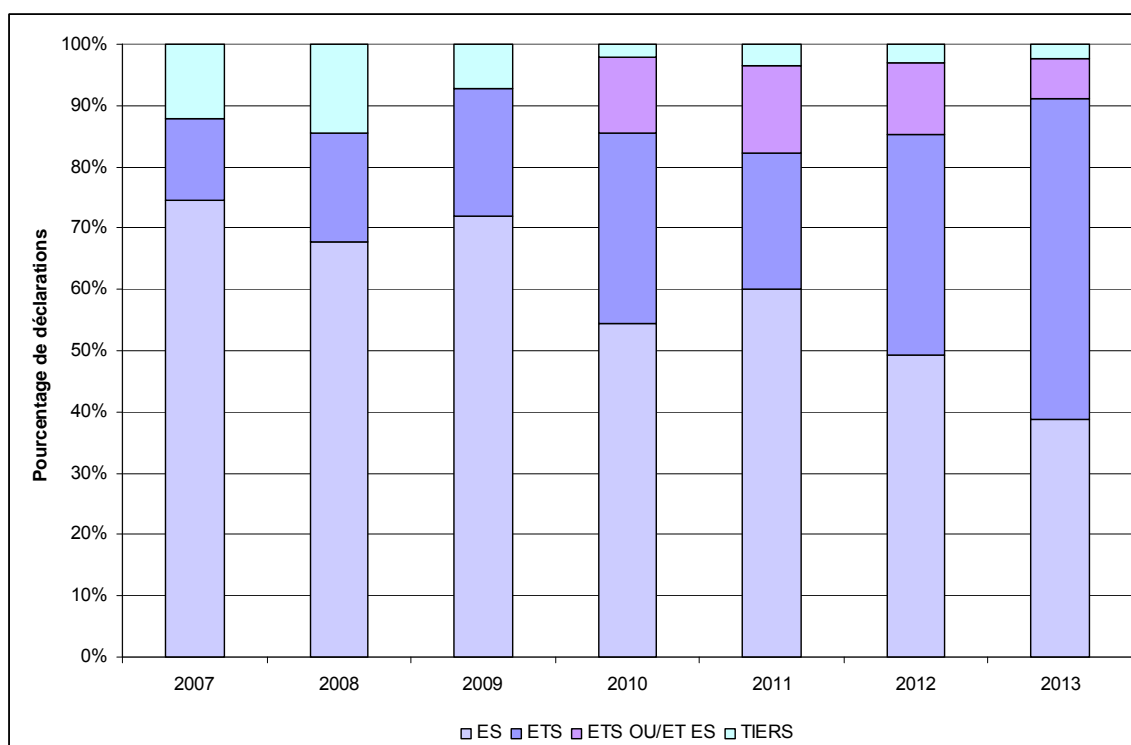


Figure 47 : Evolution de la répartition du taux de déclarations d'IG selon le lieu de survenue de l'anomalie



5 INFORMATIONS POST-DON (IPD)

L'obligation de déclaration des IPD n'est pas réglementée, à la date de publication du présent rapport. La déclaration des IPD relève d'un accord entre l'ANSM, l'EFS et le CTSA sur les modalités, le format et le périmètre déclaratif de ce type d'événements. Aussi, les IPD déclarées ne présentent qu'une partie des informations post-don portées à la connaissance des ETS.

Une information post-don de sang et de composants sanguins (IPD) est définie comme toute information concernant le donneur ou le don, communiquée ou découverte à l'Etablissement de transfusion sanguine après un don de sang, et susceptible de compromettre la qualité ou la sécurité des produits sanguins issus de ce don ou de plusieurs dons antérieurs.

5.1 Données 2013

5.1.1 Données générales

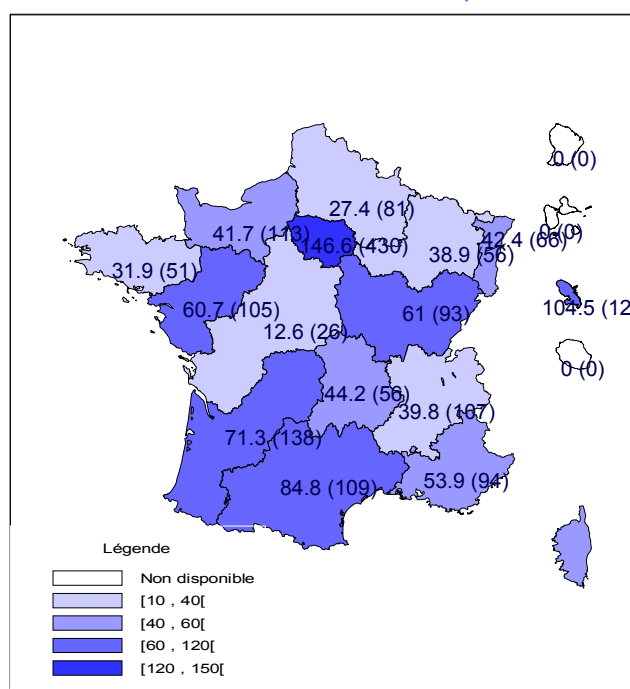
En 2013, **1540 IPD** de tous niveaux d'enquête ont été déclarées. Le taux de déclaration est de 53,9 IPD pour 100 000 dons.

Il est à noter une grande disparité de déclaration entre les ETS avec des extrêmes allant de 12,6 IPD pour 100 000 dons (ETS Centre-Atlantique) à 146,6 IPD pour 100 000 dons (Ile de France), et un écart-type 34,7.

En 2013, 27% des signalements ont conduit à écarter les produits issus de ces dons, 5,5% à les sécuriser.

L'analyse de ces fiches montre que 91% des informations émanent du donneur ou de sa famille, mais elles peuvent aussi être fournies par les services des ETS, en particulier le Laboratoire de la qualification biologique du don (QBD) 7% (Tableau 52)

Figure 48 : Répartition du taux et du nombre d'IPD selon les ETS (pour 100 000 dons)



Dans les suites d'une déclaration d'IPD, des enquêtes descendantes (PSL et receveurs) et éventuellement ascendantes (dons antérieurs) sont menées afin d'écarter, autant que possible les PSL issus de ce don ou ceux issus des dons antérieurs. Le tableau 47 ci-dessous détaille le devenir des PSL concernés par les déclarations d'IPD.

Tableau 46 : Origine des déclarations d'IPD

Origine des déclarations	Nombre	%
Donneur lors du don	418	27,1 %
Donneur post don	972	63,1 %
Donneur – proches	4	0,3 %
Donneur et institutionnels	9	0,6 %
Donneur – Autre	6	0,4 %
Don – QBD	114	7,4 %
Don – EIR	4	0,3 %
Don – Autre	8	0,5 %
Autre non listé	5	0,3 %
TOTAL	1540	100 %

Tableau 47 : Devenir des PSL concernés par les déclarations d'IPD (% de PSL)

Devenir	%
Transfusé	43,7 %
Détruit	27,4 %
Stock ES (dépôt)	0,3 %
Stock ETS	3,4 %
Etablissement fabricant de PSL traités pour inactivation de pathogènes	1,8 %
Etablissement fabricant MDS	23,2 %
Autre	0,3 %

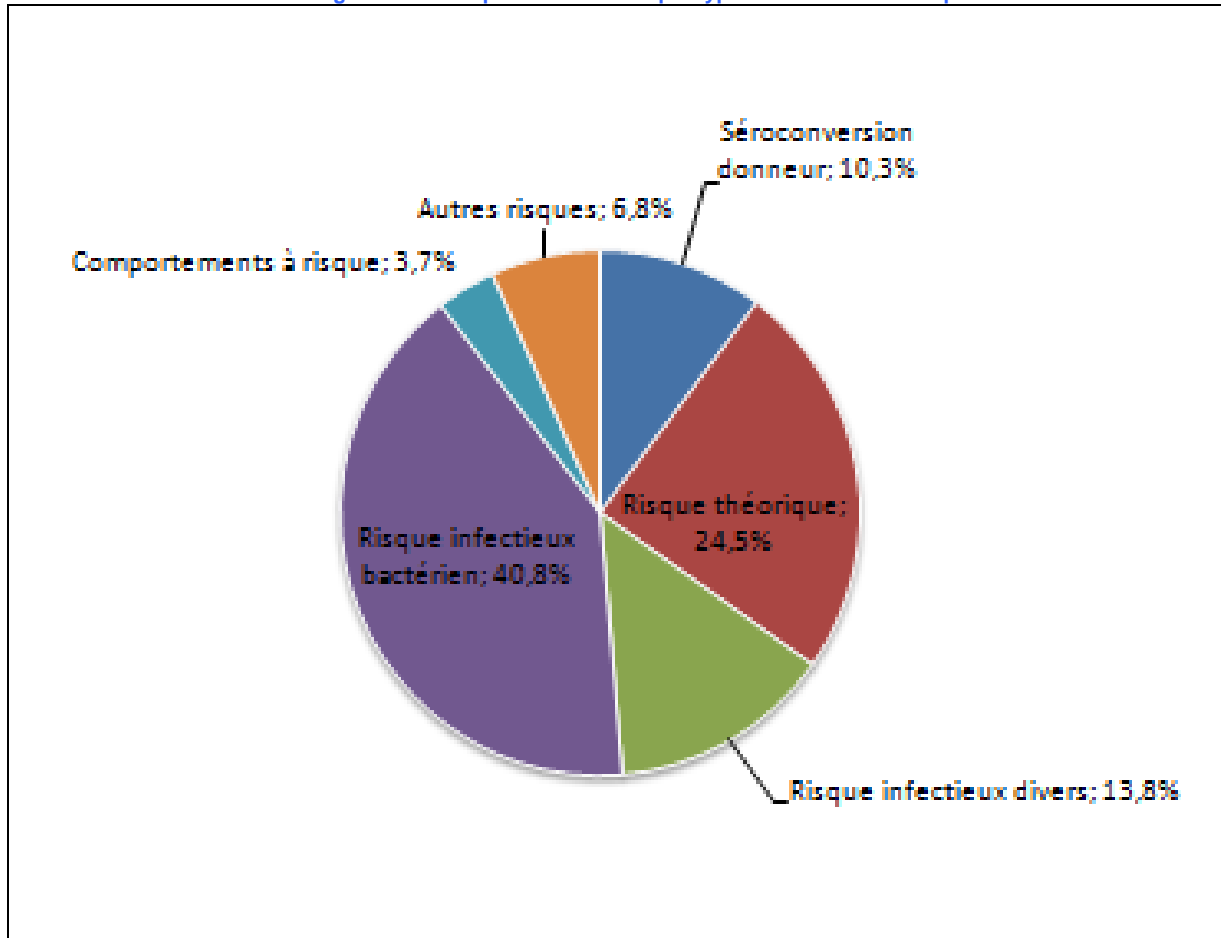
5.1.2 Répartition des facteurs de risque

Les informations post-don sont le plus souvent associées à un risque infectieux de deux ordres :

- un risque avéré : risque infectieux bactérien (40,8%), séroconversion donneur (10,3 %), risque infectieux divers (13,8%)
- un risque d'exposition : risque théorique (24,5%), comportement à risque (3,7 %)

Plus rarement (6,8%), les IPD ont été en rapport avec des risques de nature non infectieuse.

Figure 49 : Répartition des IPD par types de facteurs de risques



La répartition des facteurs de risque se fait comme suit :

Tableau 48 : Répartition des IPD par facteurs de risque

Types de facteurs de risque	Facteur de risque	Nombre IPD	Incidence IPD pour 100 000 dons	Total IPD (incidence pour 100 000 dons)
Risques théoriques	Transfusion	205	7,2	378 (13,2)
	Intervention Neurochirurgicale	58	2,0	
	Greffe cornée	2	0,1	
	Séjour Iles britanniques	37	1,3	
	Néoplasie	42	1,5	
	Allogreffe	4	0,1	
	Hormone de croissance	3	0,1	
	MCJ sporadique chez un proche	26	0,9	
	Autres risques théoriques	1	<0,1	
Autres risques	Prise de médicament	90	3,2	105 (3,7)
	Risque immuno-hématologique	4	0,1	
	Autres risques	11	0,4	
Risques infectieux bactériens	Urinaire	74	2,6	629 (22)
	Gastro-entérique	220	7,7	
	ORL	285	10,0	
	Stomatologique	24	0,8	
	Pneumologique	26	0,9	
Comportements à risque	Sexuel	53	1,9	57 (2)
	Toxicomanie	2	0,1	
	Tatouage percings	2	0,1	
Séroconversions donneur	VIH	9	0,3	158 (5,5)
	VHC	7	0,2	
	VHB	18	0,6	
	VHE	24	0,8	
	Chlamydia (<i>C. trachomatis</i>)	5	0,2	
	Coqueluche	1	0,0	
	EBV (MNI)	10	0,4	
	Herpès - Zona	5	0,2	
	HTLV	2	0,1	
	MCJ sporadique chez le donneur	7	0,2	
	Oreillons	2	0,1	
	Parvovirus B19	1	0,0	
	Syphilis	64	2,2	
	Varicelle	1	<0,1	
	VHA	1	<0,1	
	AUTRE	1	<0,1	
Risques infectieux divers	Syndrome grippal	82	2,9	213 (7,5)
	Risque paludisme	13	0,5	
	Risque Chagas	1	<0,1	
	Endoscopie	5	0,2	
	Risque Syphilis	1	<0,1	
	Risque Lyme	23	0,8	
	Risque toxoplasmose	4	0,1	
	Risque West Nile Virus	4	0,1	
	Autres risques infectieux	80	2,8	

5.1.2.1 Caractéristiques des IPD de type Syphilis

Dans la grande majorité des cas de séroconversion, l'information émane du laboratoire de qualification biologique du don (81.3%) et implique des donneurs de sang connus de l'ETS (98.1%). Elle concerne 3 hommes pour 1 femme. La tranche d'âge la plus jeune (18-29 ans) est la plus impliquée à 39,1%.

Tableau 49 : Répartition des IPD de type Syphilis en fonction de l'origine de la déclaration

Origine des IPD de type Syphilis	Nombre IPD	%
Donneur à l'entretien médical	1	1,6%
Donneur – proches	1	1,6%
Don – QBD	52	81,3%
Donneur post don	10	15,6%
Total	64	100%

Tableau 50 : Répartition des IPD de type Syphilis en fonction de l'âge du donneur

	18 – 29 ans	30 – 39 ans	40-49 ans	50 -59 ans
Nombre IPD	25	12	17	10
%	39,1%	18,8%	26,6%	15,6%

Tableau 51 : Répartition des IPD de type Syphilis selon le sexe du donneur

	Nombre IPD	%
Féminin	17	26,6%
Masculin	47	73,4%
Total	64	100%

Figure 50 : Répartition des IPD de type Syphilis selon le sexe et la tranche d'âge

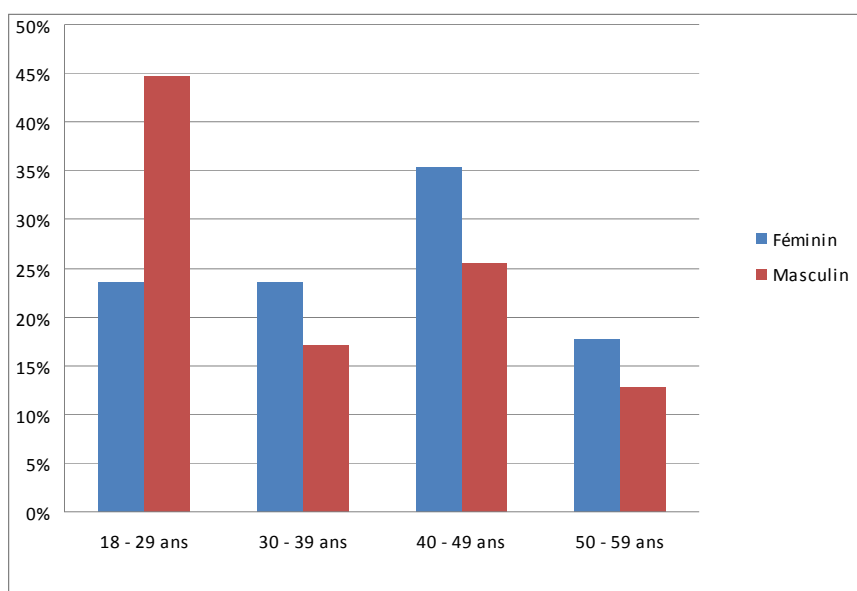


Tableau 52 : Analyse du devenir des PSL suite à une déclaration d'IPD de type Syphilis

	Globules Rouges	Plaquettes	Plasma
Transfusé	-	70%	1,6%
Stock ETS	71,2%	-	1,6%
Etablissement fabricant MDS	-	-	66,1%
Etablissement fabricant de PSL traités pour inactivation de pathogènes	-	-	6,5%
Détruit	26,9%	30%	17,7%
Autre	1,9%	-	6,5%
TOTAL	100%	100%	100%

5.1.2.2 Caractéristiques des IPD de type Prise de médicament

La prise de médicament, souvent rapportée en post-don, concerne majoritairement des donneurs âgés de plus de 50 ans, plus fréquemment de sexe féminin.

Tableau 53 : Répartition des IPD de type Prise de médicament en fonction de l'origine de la déclaration

	Nombre IPD	%
Donneur post-don	77	85,6%
Autre non listé	13	14,4%
Total	90	100%

Tableau 54 : Répartition des IPD de type Prise de médicament en fonction de l'âge du donneur

	18 – 29 ans	30 – 39 ans	40-49 ans	50 -59 ans	Plus de 59 ans
Nombre IPD	5	2	1	27	55
%	7,8%	3,1%	1,6%	42,2%	85,9%

Tableau 55 : Répartition des IPD de type Prise de médicament selon le sexe du donneur

	Nombre IPD	%
Féminin	61	67,8%
Masculin	29	32,2%
Total	90	100%

Tableau 56 : Répartition des IPD de type Prise de médicament selon le médicament

Médicament	Nombre IPD	%
Raloxifène	64	64,4%
Dutastéride	17	17,8%
Finastéride	6	6,7%
Isotrétinoïne	3	3,3%
TOTAL	90	100%

5.1.2.3 Caractéristiques des IPD de type VHE

Les IPD VHE ont commencé à être déclarées sur la base e-fit dès le mois de février 2013, à la suite de la mise en place par l'EFS du dépistage systématique (dépistage génomique viral) de l'ARN-VHE dans les pools de plasma destinés à la préparation du plasma viro-atténué par solvant-détergent (PFC-SD). Cependant, c'est parfois l'enquête ascendante suscitée par la découverte d'une infection VHE post-transfusionnelle (enquête visant à identifier les dons puis les donneurs à l'origine de l'EIR) qui a conduit à déclarer une IPD (3 cas parmi les 4 EIR).

Les donneurs impliqués sont tous des donneurs connus de l'ETS, ayant précédemment donné au moins 3 fois.

Tableau 57 : Répartition des IPD de type VHE en fonction de l'origine de la déclaration

	Nombre IPD	%
Don associé à un EIR	3	12,5%
Donneur post-don	1	4,2%
Don - QBD	20	83,3%
Total	24	100%

S'agissant des 3 fiches ouvertes à la suite d'une enquête ascendante EIR, il est à noter qu'aucun événement associé (effet indésirable, incident) n'a été déclaré.

Tableau 58 : Répartition des IPD de type VHE en fonction de l'âge du donneur

	18– 29 ans	30– 39 ans	40-49 ans	50 -59 ans
Nombre IPD	1	4	5	14
%	4,2%	16,7%	20,8%	58,3%

Tableau 59 : Répartition des IPD de type VHE selon le sexe du donneur

	Nombre IPD	%
Féminin	1	4,2%
Masculin	23	95,8%
Total	24	100%

Une seule femme est concernée par une IPD VHE, elle se trouve dans la tranche d'âge 50-59 ans.

Le tableau 60 montre la répartition des IPD de type VHE en fonction de la composition en PSL des dons impliqués.

A l'origine de ces PSL, on retrouve 24 dons répartis comme suit, en fonction du type de don :

- 18 dons de plasma
- 4 dons de sang total
- 1 don d'aphérèse combinée plaquettes + plasma
- 1 don d'aphérèse CGR + plasma

Ces 24 dons ont permis d'obtenir au total 24 poches de plasma, 5 concentrés de globules rouges et 5 concentrés plaquettaires

Tableau 60 : Répartition des IPD de type VHE en fonction de la composition en PSL des dons

Composante du don	Nombre IPD
Plasma + Globules rouges	5
Plasma + Plaquettes	5
Plasma	14
Total	24

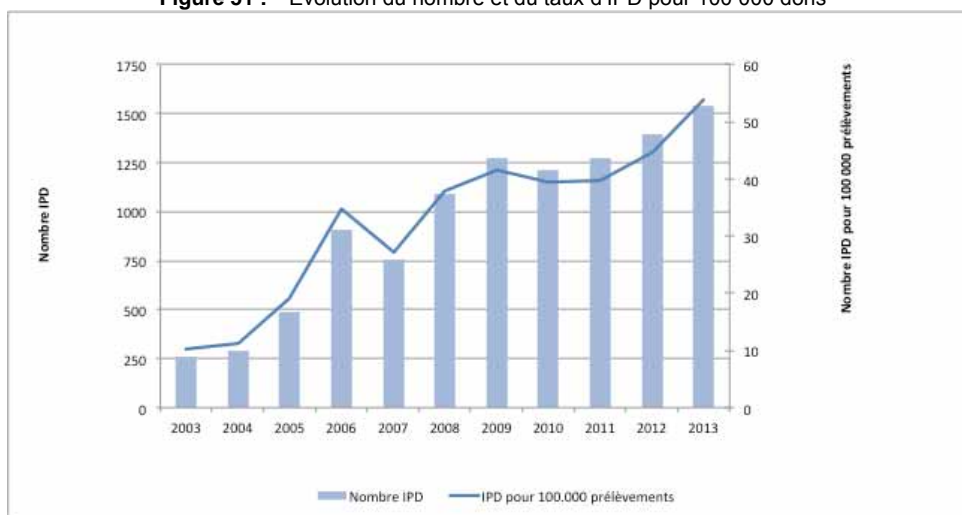
Tableau 61 : Analyse du devenir des PSL suite à une déclaration d'IPD de type VHE

	Globules Rouges	Plaquettes	Plasma
Transfusé	100%	80%	4,2%
Stock ETS	-	-	12,5%
Etablissement fabricant MDS	-	-	20,8%
Etablissement fabricant de PSL traités pour inactivation de pathogènes	-	-	54,2%
Détruit	-	20%	-
Autre	-	-	8,3%
TOTAL	100%	100%	100%

5.2 Evolution de 2003 à 2013

On assiste depuis 2003 à une augmentation progressive du nombre de déclarations d'IPD (avec une légère inflexion en 2010) : 274 en 2003, 1281 en 2011, 1396 en 2012 et 1540 en 2013.

Figure 51 : Evolution du nombre et du taux d'IPD pour 100 000 dons



6 TRAVAUX PUBLIES EN 2013

- N. Ounnoughene, I. Sandid, M. Carlier, M. Joussemet, N. Ferry : L'hémovigilance des donneurs de sang en France ; transfusion Clinique et Biologique 20 (2013) 182–192 ;
- I. Sandid. : Installation et utilisation d'e-fit pour les déclarations en hémovigilance (communication orale Pontoise mai 2013)
- P-M. Mertes, K. Boudjedir : Allergie et transfusion ; Transfusion clinique et biologique 20 (2013) 239-42.
- E. Pouchol : Contenu du dossier d'évaluation d'un PSL traité pour atténuation des agents pathogènes (communication orale SFTS, juin 2013)

Les fiches techniques et complémentaires relatives aux déclarations d'hémovigilance peuvent être téléchargées sur le site de l'ANSM.

7 CONCLUSIONS

En 2013, l'ANSM a reçu 15198 déclarations en hémovigilance. Les données reprises dans ce rapport reposent sur des numérateurs constitués essentiellement par les déclarations enregistrées dans e-fit et par les dénominateurs de l'activité transfusionnelle, communiqués au niveau régional par les CRH et au niveau national par l'EFS et le CTSA.

Les effets indésirables receveurs (EIR) : N = 8080

En 2013, **8080 EIR**, tous grades de sévérité et d'imputabilité et tous niveaux d'enquête confondus, ont été déclarés. La majorité des déclarations est de grade 1 (91 %). Le taux moyen de déclaration est de 150 pour 10 000 patients transfusés.

Les trois principales orientations diagnostiques qui se dégagent des 6715 déclarations d'EIR en enquête terminée restent, par ordre de fréquence : l'allo-immunisation isolée, la RFNH et l'allergie

L'analyse par orientation diagnostique concerne les déclarations 2013 d'EIR d'imputabilité probable et certaine (2 et 3) dont l'enquête est terminée, N = 4156.

- Les allo-immunisations anti-érythrocytaires isolées représentent plus de la moitié des déclarations d'EIR d'imputabilités fortes. Il s'agit d'un EIR essentiellement non sévère (99,6 % de grade 1). Dans la grande majorité des cas, elles apparaissent suite à l'utilisation de CGR.
- Les allergies sont le deuxième EIR le plus fréquent. Les grades 1 (non sévères) représentent la majeure partie des déclarations. Les allergies de grade supérieur à 1 restent rares. Les réactions survenues dans un contexte de transfusion plaquettaire sont les plus fréquentes.
- Les réactions fébriles non hémolytiques arrivent juste après les allergies. Il s'agit d'un effet indésirable spécifique à la transfusion, pourtant on constate que les imputabilités possibles demeurent élevées.
- 197 œdèmes pulmonaires de surcharge (TACO) ont été déclarés. Les TACO non graves représentent 84 % des déclarations. On dénombre néanmoins 29 EIR de grade 3 et trois décès. La survenue des TACO est essentiellement liée à la transfusion de CGR. Les données épidémiologiques relatives au TACO mettent en évidence un sur-risque de ce type de complications post-transfusionnelles chez les sujets âgés.
- 20 œdèmes pulmonaires lésionnels (TRALI) ont été déclarés. 65 % des déclarations concernent les CGR et 30 % les plaquettes. Un cas déclaré a impliqué les concentrés de granulocytes d'aphérèse. Aucune déclaration n'a concerné des plasmas. On dénombre 10 TRALI liés à un conflit immunologique. Depuis 2009, aucun TRALI immunologique n'est en lien avec la transfusion de plasma et, pour la deuxième année consécutive, aucun TRALI immunologique n'est dû à la transfusion de CPA.
- Les EIR de type incompatibilité immunologique représentent 5% des EIR déclarés. Onze sont des incompatibilités ABO. La répartition par type de PSL met en exergue un nombre de déclarations plus important avec les CP qu'avec les CGR. Toutefois, le nombre de déclarations reste relativement faible. De plus, les EI déclarés dans le contexte de transfusion plaquettaire sont en majorité de grade 1 (1 seul grade 2). Depuis les années 2000, le nombre de déclarations d'EIR de ce type tend à baisser (28 en 2000 et 11 en 2013). Trente EIR sont des incompatibilités immunologiques impliquant des spécificités érythrocytaires autres que l'ABO. De plus, 160 EIR sont des incompatibilités immunologiques impliquant des anticorps non anti-érythrocytaires (essentiellement du système HLA).
- Les infections bactériennes transmises par transfusion (IBTT) restent des EIR rares. 6 IBTT ont été déclarées. Les concentrés plaquettaires (CPA et MCPS) sont les seuls impliqués dans des IBTT d'imputabilité certaine.
- 5 cas d'infections virales transmises par transfusion ont été déclarés (4 cas de VHE, 1 cas de VHC pour une transfusion s'étant déroulée en 1983). La mise en place par l'EFS du dépistage systématique par dépistage génomique viral (DGV) du VHE pour le plasma destiné à la préparation du plasma viro-atténué par solvant-détergent (PFC-SD) a permis en 2013 d'identifier rétrospectivement 5 cas d'infections post-transfusionnelles par le VHE. On dénombre donc à ce jour 15 cas. Une immunodépression était retrouvée chez la majorité des patients. Les déclarations concernent des transplantés ou des patients d'oncologie et d'hématologie.

Les effets indésirables graves donneurs (EIGD)

En 2013, 4444 EIGD, tous grades, imputabilités et niveaux d'enquêtes confondus ont été déclarés. Le taux de déclaration pour 100 000 dons est plus important chez les femmes que chez les hommes. La répartition des EIGD selon le type de don montre un taux de déclaration pour 100 000 dons supérieur lors de dons par aphérèse par rapport aux dons de sang total.

L'analyse par orientation diagnostique a porté sur les 4417 EIGD d'imputabilité 1 à 3 et non évaluable, quel que soit le niveau d'enquête.

- Les malaises vagues (immédiats et retardés) sont les EIGD les plus fréquemment déclarés (82% des EIGD). Les malaises vagues immédiats représentent à eux seuls 73 % des EIGD. L'incidence de survenue des malaises vagues immédiats est comparable quel que soit le type de don (aphérèse ou sang total). En revanche, l'incidence pour 100 000 dons des malaises vagues retardés est supérieure pour le don de sang total par rapport à l'aphérèse. L'incidence des malaises vagues déclarés, en particulier les malaises vagues immédiats, est supérieure chez les nouveaux donneurs par rapport aux donneurs connus.
- Environ 15% des EI sont des EIGD locaux et correspondent à la survenue au cours ou au décours du don, au niveau du point de ponction, d'EI de type hématome, ponction artérielle, blessure nerveuse directe par l'aiguille ou par l'hématome, réaction allergique locale, blessure tendineuse.
- Les données d'analyses relatives aux EIGD de types thromboemboliques veineux ou ischémiques artériels montrent que le nombre de déclarations de ce type reste stable chez les donneurs entre 2011 et 2013.
- Les AVC sont des EIGD très rares : 2 femmes et 2 hommes âgés de plus de 40 ans. Trois des quatre AVC se sont produits chez des donneurs ayant un IMC compris entre 25 et 30.

Il ressort de l'analyse menée que 92 % des EIGD sont sans conséquences pour le donneur. Dans de rares cas, les malaises vagues (immédiats ou retardés) ont pour conséquence une chute du donneur avec traumatisme.

Pour les dons en sang total, le nombre de déclarations continue d'augmenter, il en est de même pour le taux de déclaration pour 100 000 dons.

Pour les dons en aphérèse, le nombre de déclarations diminue depuis 2011. Pour mémoire, le nombre de dons en aphérèse a chuté de moitié entre 2012 et 2013. Néanmoins, cela ne se répercute pas sur le taux de déclaration pour 100 000 dons qui a augmenté entre 2012 et 2013.

Les incidents graves de la chaîne transfusionnelle (IG)

En 2013, 1134 IG ont été déclarés, dont 1060 pour lesquels l'enquête est terminée. Au final, l'analyse globale des IG permet de dégager 4 points majeurs :

- Augmentation globale du nombre de déclarations

- **Augmentation de la part des déclarations provenant des ETS** : le pourcentage du nombre de déclarations d'IG survenus dans un ETS représente environ 54 % des déclarations d'IG

- **Diminution du nombre d'incidents graves survenus avec transfusion** : 84 % des IG sont survenus sans transfusion. Sur les 171 IG survenus avec transfusion, seuls 36 sont associés à des EIR de grade ≥ 1 . Les IG avec transfusion continuent en 2013 leur tendance à la baisse, constatée en 2012. Cette baisse progressive témoigne des progrès en matière de sécurité transfusionnelle

- Augmentation de la déclaration des incidents graves avec mise en place d'actions correctives :

l'analyse par type d'incident révèle une nette augmentation du nombre de déclarations d'IG survenus au cours du prélèvement de sang total (le nombre de déclarations a été multiplié par 3 en 2013 par rapport à 2012). La majorité de ces déclarations concerne un excès de volume de prélèvement réalisé chez les donneurs (incidents isolés sans effets indésirables associés chez les donneurs).

Dans le contexte du présent rapport, plusieurs entités sont regroupées dans la catégorie excès de volume :

- volume prélevé supérieur à 500 mL
- volume prélevé supérieur à 13 % du volume sanguin total (VST) estimé du donneur mais inférieur à 500 mL, dont plus de 60% concernant un volume prélevé inférieur à 13,5 % du VST.

L'ANSM, l'EFS et le CTSA se sont accordés sur un dispositif de surveillance d'événements répétitifs autour du prélèvement de sang total sans préjuger du niveau de gravité.

Les informations post-don (IPD)

La déclaration des IPD reste à ce jour non opposable et se fait sur un mode volontaire.

Toutefois le nombre de déclarations est en progression régulière depuis dix ans. Depuis octobre 2012, il est possible de les télé-déclarer sur e-fit. Dès lors, il est à prévoir une meilleure analyse statistique des fiches d'informations post-don.

En 2013, 1540 IPD de tous niveaux d'enquête ont été déclarées.

27% des signalements ont conduit à écarter les produits issus de ces dons, 5,5% à les sécuriser.

Les informations post-don sont le plus souvent associées à un risque infectieux de deux ordres :

- un risque avéré : risque infectieux bactérien (41%), séroconversion donneur (10 %), risque infectieux divers (14 %)
- un risque d'exposition : risque théorique (24%), comportement à risque (4 %)

Plus rarement, les IPD ont été en rapport avec des risques de nature non infectieuse (7%).

L'analyse détaillée a porté sur les IPD de type Syphilis, les IPD de type prise de médicament et les IPD de type VHE.

- Dans la grande majorité des cas de séroconversion Syphilis, l'information émane du laboratoire de qualification biologique du don (81 %) et implique des donateurs de sang connus de l'ETS (98 %). Elle concerne 3 hommes pour 1 femme.
- La prise de médicament, souvent rapportée en post-don, concerne majoritairement les donateurs âgés de plus de 50 ans, plus fréquemment les donateurs de sexe féminin.
- Les IPD VHE ont commencé à être déclarées sur la base e-fit dès le mois de février 2013, à la suite de la mise en place par l'EFS du dépistage systématique (par dépistage génomique viral) de l'ARN-VHE dans les pools de plasma destinés à la préparation du plasma viro-atténué par solvant-détergent (PFC-SD). Cependant, c'est parfois l'enquête ascendante suscitée par la découverte d'une infection VHE post-transfusionnelle (enquête visant à identifier les dons puis les donateurs à l'origine de l'EIR) qui a conduit à déclarer une IPD (3 cas). Les donateurs impliqués sont tous des donateurs connus de l'ETS, ayant précédemment donné au moins 3 fois.

L'outil de télé-déclaration e-fit

L'application e-fit de télé-déclaration sécurisée, régulièrement mise à jour par l'ANSM, a permis en 2013 d'exploiter les données déclaratives d'un exercice complet rassemblant, en format électronique l'ensemble des déclarations (FEIR, FIG, FEIGD et FIPD) accessibles en ligne à l'ensemble des acteurs autorisés du réseau d'hémovigilance.

De plus, e-fit a permis également de faire bénéficier en 2013 l'ensemble des processus déclaratifs (FEIGD/FIPD/FIG) de toutes les fonctionnalités transversales antérieurement dédiées au processus FEIR (annuaire, authentification des acteurs, thésaurus, documentation en espace téléchargement, circuit d'approbation, forum de discussion, documents liés etc.) ainsi que l'exploitation de la base des données, chacun à son niveau (local, régional, national) et en fonction de ses droits d'accès. Les documentations disponibles concernent notamment les fiches techniques d'aide à l'orientation diagnostique, les aides en ligne, les annuaires et les actualités utiles au réseau d'hémovigilance français.

Cet outil de déclaration permet d'alimenter une base de données dédiée à l'hémovigilance nationale.

Par ailleurs, ces données alimentent annuellement, la base européenne de recueil des effets indésirables graves et des incidents graves (SARE) conformément à la réglementation européenne.

D'autres évolutions d'e-fit sont programmées dans un souci d'amélioration continue de l'application au service des acteurs du réseau d'hémovigilance.

8 ANNEXES

8.1 Données complémentaires

Tableau 62 : Données de l'activité transfusionnelle 2013

Patients transfusés	
Nombre de patients transfusés	538 159
Nombre de patients transfusés pour 1 000 habitants	8,2
Donneurs	
Nombre de donneurs	1 642 600 donneurs
% de donneurs dans la population générale des 18-65 ans	4,3%
Dons	
Nombre de dons	2 854 874
Nombre de dons par donneur	1,7
PSL	
Nombre de PSL cédés	3 204 883
Nombre de PSL cédés par patient	6,0
Taux de destruction des PSL homologues	1,1%
Nombre de PSL non tracés	18 342
Taux de traçabilité	99,4%
Etablissements transfuseurs	
Nombre d'ES transfuseurs	1423
Activité des dépôts pour 22 régions	
Nombre de dépôts de sang	670 dont 176 de délivrance
Nombre de PSL ayant transité par les dépôts	581 000
% des PSL ayant transité par les dépôts	23,2%
Nombre de PSL délivrés par les dépôts	318 156
% des PSL délivrés par les dépôts	12,7%

Tableau 63 : Données de l'activité déclarative 2013

Type de déclaration	Nombre	Taux
EIR tous grades et imputabilités	8080	252,1 pour 100 000 PSL cédés
IG	1134	IG avec PSL cédés : 5,3 pour 100 000 PSL cédés
EIGD (toutes imputabilités)	4444	155,7 pour 100 000 dons
IPD	1540	53,9 pour 100 000 dons

Tableau 64 : Antigènes érythrocytaires des incompatibilités immunologiques dans le système ABO

Grade	Imputabilité	Type	Catégorie PSL
1	2	ABO1	CPA-SC
1	3	ABO1	CGR
1	3	ABO1	CPA-SC
1	3	ABO1	MCP-SC
1	3	ABO2	CPA-SC
2	3	ABO1	CGR
2	3	ABO1	CPA-SC
2	3	ABO1	PFC-IA

Note : ABO1= Anti-ABO1 (anti-A) ; ABO2= Anti-ABO2 (anti-B)

Tableau 65 : Répartition des IG par étape de défaillance et par lieu de survenue

Etape de défaillance	Survenue à l'ETS	Survenue à l'ES			Survenue Tiers	Total
		hors dépôt	Dépôt	Total		
Prélèvement sang total	402	0	0	0	0	402
Identification patient	0	193	0	193	0	193
Délivrance/Transfert de PSL	99	0	24	24	0	123
Non respect des procédures de transfusion	0	67	0	67	0	67
Prélèvement IH clinique	0	56	0	56	0	56
Prescription de PSL	0	61	0	61	0	61
Transport de PSL	8	17	0	17	14	38
Conservation/Entreposage de PSL	4	5	14	19	0	23
Prélèvement aphérèse	23	0	0	0	0	23
Erreur receveur de PSL	1	22	0	22	0	23
Non transfusion	0	21	0	21	0	21
Communication entre établissements (ETS-ETS ou ES-ETS ou ES-ES)	2	32	0	32	0	34
Résultats IH clinique	9	10	0	10	0	19
Identification donneur	11	0	0	0	0	11
Systemes d'information/Communication entre systemes d'information (ETS-ETS ou ES-ETS)	3	12	6	18	0	21
Anomalie dans les étapes du processus d'analyses IH clinique	0	0	0	0	14	14
Gestion du dossier transfusionnel	0	14	0	15	0	14
QBD	5	0	0	0	0	5
Acte transfusionnel : Contrôle de compatibilité ABO	0	9	0	9	0	9
Distribution de PSL	2	0	0	0	0	2
Retard a la transfusion	3	7	0	7	0	10
Prescription analyses IH clinique	0	10	0	10	0	10
Résultats autres analyses biologiques	0	3	0	3	0	3
Transport tubes analyses IH clinique	0	6	0	6	0	6
Préparation de PSL	4	0	0	0	0	4
Gestion des stocks de PSL	1	0	4	4	0	5
Information post-don	2	0	0	0	0	2
Libération de PSL	2	0	0	0	0	2
Rappel de PSL	2	0	0	0	0	2
Résultats CQ de PSL	1	0	0	0	0	1
Défaillance autre *	29	64	0	64	14	107
Total	613	608	48	658	42	1312

Tableau 66 : Répartition des IG par étape de défaillance et par facteur contributif

Etape de défaillance	Individu	Organisation interne	Organisation interface	Equipement	Consommables	Patient ou donneur	Institution	Total
Identification donneur	8	0	0	0	0	3	0	11
Prélèvement sang total	178	13	1	200	0	10	0	402
Prélèvement aphérèse	11	2	0	6	0	4	0	23
Information post-don	1	1	0	0	0	0	0	2
Préparation de PSL	2	2	0	0	0	0	0	4
QBD	1	2	0	2	0	0	0	5
Résultats CQ de PSL	0	1	0	0	0	0	0	1
Résultats IH clinique	11	6	2	0	1	0	0	20
Conservation/Entreposage de PSL	3	9	0	11	0	0	0	23
Gestion des stocks de PSL	2	3	0	0	0	0	0	5
Libération de PSL	1	1	0	0	0	0	0	2
Distribution de PSL	1	1	0	0	0	0	0	2
Délivrance/Transfert de PSL	75	36	8	3	0	0	1	123
Transport de PSL	9	12	14	4	0	0	0	39
Rappel de PSL	1	1	0	0	0	0	0	2
Systèmes d'information/Communication entre systèmes d'information (ETS-ETS ou ES-ETS)	1	3	8	9	0	0	0	21
Communication entre établissements (ETS-ETS ou ES-ETS ou ES-ES)	6	12	14	1	0	0	1	34
Retard à la transfusion	3	5	2	0	0	0	0	10
Erreur receveur de PSL	17	5	0	0	0	0	0	22
Identification patient	134	45	5	2	0	6	1	193
Prescription analyses IH clinique	4	6	0	0	0	0	0	10
Prélèvement IH clinique	36	18	1	0	0	0	0	55
Transport tubes analyses IH clinique	2	3	1	0	0	0	0	6
Résultats autres analyses biologiques	2	1	0	0	0	0	0	3
Prescription de PSL	18	35	1	2	0	5	0	61
Gestion du dossier transfusionnel	6	8	0	0	0	0	0	14
Non-respect des procédures de transfusion	36	31	1	0	0	0	0	68
Non transfusion	1	4	1	0	1	14	0	21
Acte transfusionnel : Contrôle de compatibilité ABO	5	2	1	0	1	0	0	9
Anomalie dans les étapes du processus d'analyses IH clinique	6	4	0	3	1	0	0	14
Autre	40	40	12	7	6	1	1	107
Total	621	312	72	250	10	43	4	1312

8.2 Liste des abréviations utilisées

Tableau 67 : Liste des abréviations courantes

ACR	Analyse des causes racines
ANSM	Agence Nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ex-Afssaps)
ARS	Agence régionale de santé
CCLIN	Centres de coordination de lutte contre les infections nosocomiales
CE	Commission européenne
CHU	Centre hospitalier universitaire
CHV	Correspondants d'hémovigilance
CQ	Contrôle qualité
CRH	Coordonnateur régional d'hémovigilance
CSP	Code de la santé publique
CTSA	Centre de transfusion sanguine des armées
DGS	Direction générale de la santé
DGV	Dépistage génomique viral
DMU	Dispositif médical à usage unique
e-fit	application Internet mise en place depuis le 24 mai 2004 dont l'accès est réservé aux acteurs de l'hémovigilance
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
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
IH	Immuno-hématologie
INTS	Institut National de la Transfusion Sanguine
InVS	Institut de Veille Sanitaire
IPD/FIPD	Information post-don/ fiche d'information post-don
ISBT	International society of blood transfusion
JO/JORF	Journal officiel de la République Française
MCJ	Maladie de Creutzfeldt-Jacob
ND	Non disponible
NFS	Numération formule sanguine
NR	Non Renseigné
PSL	Produits Sanguins Labiles
PSL distribués	PSL provenant du fichier de cessions de l'EFS ou du CTSA
QBD	Qualification biologique du don
RAI	Recherche d'agglutinines irrégulières
RH	Rhésus
RFNH	Réaction fébrile non hémolytique
RNHV	Réseau national d'hémovigilance
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 biologique
TRALI	Transfusion related acute lung injury (Œdème pulmonaire lésionnel)
VHB	Virus de l'hépatite B
VHC	Virus de l'hépatite C
VHE	Virus de l'hépatite E
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine

Tableau 68 : Liste des abréviations PSL utilisées dans le rapport

Abréviations	Libellé des PSL
CP	Concentré de plaquettes
CPA	Concentré de plaquettes d'aphérèse
CPA-SC	Concentré de plaquettes d'aphérèse en solution supplémentaire de conservation
CPA-IA	Concentré de plaquettes d'aphérèse traité (pour atténuation des agents pathogènes) par Amotosalen
MCPS	Mélange de concentrés de plaquettes standard
MCPS-SC	Mélange de concentrés de plaquettes standard en solution supplémentaire de conservation
MCPS-IA	Mélange de concentrés de plaquettes standard traité (pour atténuation des agents pathogènes) par Amotosalen
CGA	Concentré de granulocytes d'aphérèse
CGR	Concentré de globules rouges
CGR-AUTO	Concentré de globules rouges autologues
PFC-Se	Plasma frais congelé sécurisé par quarantaine
PFC -BM	Plasma viro-atténué par Bleu de méthylène
PFC -SD	Plasma frais congelé sécurisé traité (pour atténuation des agents pathogènes) par solvant détergent
PFC-IA	Plasma frais congelé traité (pour atténuation des agents pathogènes) par Amotosalen
PLYO	Plasma lyophilisé du CTSA
NR	Non renseigné

8.3 Définition des inter-régions

Tableau 69 : Départements et inter-régions correspondantes

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

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

8.4 Rédacteurs et relecteurs

➤ Rédacteurs

Raphaël ADDA,
ANSM, Direction des thérapies innovantes, des produits du corps humain et des vaccins

Emilie ALLIEZ,
ANSM, Direction de la surveillance, pôle VIGIL2

Mehdi BENKEBIL,
ANSM, Direction de la surveillance, plateforme de réception des signaux de vigilance

Karim BOUDJEDIR,
ANSM, Direction des thérapies innovantes, des produits du corps humain et des vaccins

Eloïse CARLIER,
ANSM, Direction des thérapies innovantes, des produits du corps humain et des vaccins

Nicolas FERRY,
ANSM, Direction des thérapies innovantes, des produits du corps humain et des vaccins

Evelyne LEROND-GARRIDO,
ANSM, Direction de la surveillance, plateforme de réception des signaux de vigilance

Dominique LABBE,
ANSM, Direction des thérapies innovantes, des produits du corps humain et des vaccins

Nadra OUNNOUGHENE,
ANSM, Direction des thérapies innovantes, des produits du corps humain et des vaccins

Elodie POUCHOL,
ANSM, Direction des thérapies innovantes, des produits du corps humain et des vaccins

Anne-Charlotte SAILLY,
ANSM, Direction de la surveillance, pôle VIGIL2

Imad SANDID,
ANSM, Direction des thérapies innovantes, des produits du corps humain et des vaccins

Audrey SERRA,
ANSM, Direction de la surveillance, pôle VIGIL2

Allison GAUTIER
ANSM, Direction de la surveillance, plateforme de réception des signaux de vigilance

➤ Relecteurs

Pierre FRESSY,
Coordonnateur régional d'hémovigilance d'Auvergne

Andrée-Laure HERR,
Coordonnateur régional d'hémovigilance de Champagne-Ardenne

Marie-Pierre PUJOL,
Coordonnateur régional d'hémovigilance PACA OUEST,

Sylvie SCHLANGER,
Coordonnateur régional d'hémovigilance d'Alsace

8.5 Table des tableaux

Tableau 1 : Données générales sur les donneurs	9
Tableau 2 : Distribution par type de dons	9
Tableau 3 : Cession des PSL en 2013 par type de produit	11
Tableau 4 : Grade de sévérité et imputabilité des EIR, quel que soit le niveau d'enquête	18
Tableau 5 : Répartition par diagnostic des EIR d'imputabilité 1 à 3	24
Tableau 6 : Nombre et incidence des diagnostics d'imputabilité 1 à 3, selon le type de PSL en 2013	25
Tableau 7 : Nombre et incidence des diagnostics d'imputabilité 2 et 3, selon le type de PSL en 2013	25
Tableau 8 : Répartition par PSL impliqué, des EIR de grade 3 d'imputabilité 1 à 3	28
Tableau 9 : Répartition par PSL impliqué, des EIR de grade 3 d'imputabilité 2 à 3	29
Tableau 10 : Nombre d'allo-immunisations anti-érythrocytaires isolées d'imputabilités 2 ou 3 en 2013	31
Tableau 11 : Nombre d'allo-immunisations isolées non anti-érythrocytaires d'imputabilités 2 ou 3 en 2013	33
Tableau 12 : Nombre des RFNH d'imputabilité forte 2 ou 3 en 2013	33
Tableau 13 : Allergies d'imputabilités 2 ou 3 par grade et PSL (incidence pour 100 000 PSL cédés)	35
Tableau 14 : Nombre et taux pour 100 000 PSL cédés de TACO d'imputabilités 2 ou 3	36
Tableau 15 : Oedèmes pulmonaires lésionnels (TRALI) d'imputabilités 2 et 3 en 2013 (nombre et taux pour 100 000 PSL cédés)	37
Tableau 16 : Nombre des EI d'incompatibilité ABO d'imputabilités 2 ou 3 déclarés en 2013	40
Tableau 17 : Les EIR incompatibilité immunologique autre qu'ABO d'imputabilités 2 ou 3 déclarés en 2013	41
Tableau 18 : Les EIR incompatibilité immunologique non érythrocytaires d'imputabilités 2 ou 3 déclarés en 2013	42
Tableau 19 : Nombre et taux d'IBTT d'imputabilité 2 ou 3 en 2013	42
Tableau 20 : Germes retrouvés dans les IBTT en 2013 d'imputabilité 2 à 3 par grade et type de PSL	43
Tableau 21 : Nombre d'infections virales transmises d'imputabilités 2 ou 3, par grade et par type de PSL	44
Tableau 22 : Infections virales transmises et PSL impliqués	44
Tableau 23 : Chronologie de survenue et caractéristiques des EIR par VHE déclarés de 2006 à 2013	46
Tableau 24 : Nombre et taux d'EIGD selon le sexe et le statut du donneur	49
Tableau 25 : Répartition des EIGD par grade et imputabilité	50
Tableau 26 : Répartition des EIGD selon le type de don et le sexe du donneur	50
Tableau 27 : Types d'effets indésirables – 2013 Imputabilité 1 à 3 et NE	52
Tableau 28 : Répartition des EIGD de type thromboembolique veineux ou ischémique artériel selon la gravité	53
Tableau 29 : Répartition des EIGD de type thromboembolique veineux ou ischémique artériel selon le type de don	53
Tableau 30 : Répartition des EIGD de type malaise vagal selon le grade	53
Tableau 31 : Répartition des EIGD de type malaise vagal déclaré selon le type de don (nombre, pourcentage et incidence pour 100 000 dons)	54
Tableau 32 : Répartition des EIGD de type malaise vagal selon le sexe (nombre, pourcentage et incidence pour 100 000 dons)	54
Tableau 33 : Répartition des EIGD de type malaise vagal selon le statut du donneur	54
Tableau 34 : Répartition des EIGD de type malaise vagal selon l'IMC du donneur	55
Tableau 35 : Evolution de l'état de santé du donneur après l'EIGD, selon le type de don	55
Tableau 36 : Déclarations ou documents associés aux FIG	60
Tableau 37 : Répartition des déclarations signalant l'information d'autres vigilances et gestion des risques	61
Tableau 38 : Répartition des IG selon le lieu de survenue de l'anomalie et le contexte (avec ou sans transfusion)	61
Tableau 39 : Nombre d'IG selon la nature des incidents déclarés et le lieu de survenue	64
Tableau 40 : Répartition des incidents déclarés en nature d'incident « Anomalies Autres »	65
Tableau 41 : Répartition des IG par nombre de défaillances par déclaration et par lieu de survenue	65
Tableau 42 : Répartition des IG par facteur contributif principal et par lieu de survenue	66
Tableau 43 : Répartition des IG par conséquence	67
Tableau 44 : Répartition des conséquences déclarées en « Autres »	67
Tableau 45 : Répartition des actions correctrices (immédiates), correctrices et préventives selon le lieu de survenue	68
Tableau 46 : Origine des déclarations d'IPD	72
Tableau 47 : Devenir des PSL concernés par les déclarations d'IPD (% de PSL)	72
Tableau 48 : Répartition des IPD par facteurs de risque	74
Tableau 49 : Répartition des IPD de type Syphilis en fonction de l'origine de la déclaration	75
Tableau 50 : Répartition des IPD de type Syphilis en fonction de l'âge du donneur	75
Tableau 51 : Répartition des IPD de type Syphilis selon le sexe du donneur	75
Tableau 52 : Analyse du devenir des PSL suite à une déclaration d'IPD de type Syphilis	76
Tableau 53 : Répartition des IPD de type Prise de médicament en fonction de l'origine de la déclaration	76
Tableau 54 : Répartition des IPD de type Prise de médicament en fonction de l'âge du donneur	76
Tableau 55 : Répartition des IPD de type Prise de médicament selon le sexe du donneur	76
Tableau 56 : Répartition des IPD de type Prise de médicament selon le médicament	76
Tableau 57 : Répartition des IPD de type VHE en fonction de l'origine de la déclaration	77
Tableau 58 : Répartition des IPD de type VHE en fonction de l'âge du donneur	77
Tableau 59 : Répartition des IPD de type VHE selon le sexe du donneur	77
Tableau 60 : Répartition des IPD de type VHE en fonction de la composition en PSL des dons	78
Tableau 61 : Analyse du devenir des PSL suite à une déclaration d'IPD de type VHE	78
Tableau 62 : Données de l'activité transfusionnelle 2013	83
Tableau 63 : Données de l'activité déclarative 2013	83

Tableau 64 : Antigènes érythrocytaires des incompatibilités immunologiques dans le système ABO.....	84
Tableau 65 : Répartition des IG par étape de défaillance et par lieu de survenue	84
Tableau 66 : Répartition des IG par étape de défaillance et par facteur contributif.....	85
Tableau 67 : Liste des abréviations courantes	86
Tableau 68 : Liste des abréviations PSL utilisées dans le rapport	87
Tableau 69 : Départements et inter-régions correspondantes	87

8.6 Table des figures

Figure 1 :	Evolution du nombre de prélèvements et du nombre de prélèvements par donneur	10
Figure 2 :	Pyramides des âges des patients transfusés et de la population générale	10
Figure 3 :	Évolution du nombre de PSL pour 1000 habitants (2000-2013).....	11
Figure 4 :	Évolution de la consommation des différents types PSL.....	12
Figure 5 :	Évolution du nombre des CP cédés	13
Figure 6 :	Évolution de la répartition des CP cédés.....	14
Figure 7 :	Évolution du nombre des plasmas thérapeutiques.....	15
Figure 8 :	Évolution de la répartition des plasmas thérapeutiques	15
Figure 9 :	Évolution du taux de traçabilité.....	16
Figure 10 :	Évolution du taux de destruction	17
Figure 11 :	Répartition par tranche d'âge du nombre d'EIR pour 10 000 patients transfusés	19
Figure 12 :	Répartition du taux et du nombre d'EIR pour 100 000 PSL cédés selon les inter-régions	20
Figure 13 :	Evolution du nombre et du taux d'EIR pour 100 000 PSL cédés et répartition par grade, toutes imputabilités 21	21
Figure 14 :	Evolution du nombre et du taux des d'EIR pour 10 000 patients et pour 100 000 PSL cédés.....	21
Figure 15 :	Evolution du taux d'EIR pour 100 000 unités, par type de PSL	22
Figure 16 :	Décompte des déclarations d'EIR faisant l'objet d'une analyse globale	23
Figure 17 :	Evolution des principaux diagnostics d'imputabilité 2 et 3	26
Figure 18 :	Décès d'imputabilité 2 et 3 au cours de la période 2000 à 2013, par diagnostic.....	28
Figure 19 :	Evolution par diagnostic. du nombre d'EIR de grade 3 d'imputabilité 2 et 3 entre 2000 et 2013.....	30
Figure 20 :	Décompte des déclarations d'EIR faisant l'objet d'une analyse par diagnostic	31
Figure 21 :	Evolution du nombre d'allo-immunisations anti-érythrocytaires isolées d'imputabilité 2-3.....	32
Figure 22 :	Evolution du nombre de RFNH d'imputabilité 2 et 3 au cours de la période 2000 à 2013.....	34
Figure 23 :	Evolution du nombre d'allergie d'imputabilité 2 et 3 entre 2000 et 2013	35
Figure 24 :	TACO d'imputabilité 2-3 par tranche d'âge.....	36
Figure 25 :	Evolution du nombre des TACO d'imputabilité 2 et 3 au cours de la période 2000 à 2013.....	37
Figure 26 :	Evolution du nombre d'œdèmes pulmonaires lésionnels d'imputabilité 2 et 3 entre 2000 et 2013.....	38
Figure 27 :	Evolution du nombre de TRALI d'imputabilité 2, entre 2002 et 2013.....	39
Figure 28 :	Evolution du nombre d'œdèmes pulmonaires lésionnels d'imputabilité 3 entre 2000 et 2013.....	39
Figure 29 :	Evolution du nombre et du taux d'incompatibilités ABO, d'imputabilités 2-3, de 2000 à 2013.....	41
Figure 30 :	Evolution du nombre des IBTT d'imputabilité 2 et 3 entre 2000 et 2013	43
Figure 31 :	Evolution des EIR par VHE d'imputabilité 2 à 3 depuis 2006	46
Figure 32 :	Incidence des EIGD selon les ETS (pour 100 000 dons)	49
Figure 33 :	Evolution annuelle des déclarations d'EIGD.....	51
Figure 34 :	Evolution annuelle du nombre de déclarations par tranche d'âge et sexe.....	51
Figure 35 :	Décompte des déclarations d'EIGD faisant l'objet d'une analyse globale	52
Figure 36 :	Evolution du nombre de déclarations par type de don et par grade (2010-2013).....	56
Figure 37 :	Evolution du nombre de déclarations pour 100 000 dons.....	56
Figure 38 :	Evolution du nombre de déclarations par type de don et par sexe	57
Figure 39 :	Précision sur les IG faisant l'objet de cette analyse.....	58
Figure 40 :	Répartition des déclarations d'IG 2013 faisant l'objet de cette analyse.....	59
Figure 41 :	Répartition géographique des IG survenus en 2013 par inter-région	60
Figure 42 :	Répartition des IG selon le lieu de survenue de l'anomalie et le contexte (avec ou sans transfusion).....	62
Figure 43 :	Répartition des IG déclarés selon leurs motifs de déclaration.....	63
Figure 44 :	Répartition des actions correctrices, préventives et correctives selon le lieu de survenue de l'IG	68
Figure 45 :	Evolution du nombre de déclaration d'IG avec ou sans transfusion	69
Figure 46 :	Evolution de la répartition du nombre de déclarations d'IG selon le lieu de survenue de l'anomalie.....	69
Figure 47 :	Evolution de la répartition du taux de déclarations d'IG selon le lieu de survenue de l'anomalie	70
Figure 48 :	Répartition du taux et du nombre d'IPD selon les ETS (pour 100 000 dons)	71
Figure 49 :	Répartition des IPD par types de facteurs de risques.....	73
Figure 50 :	Répartition des IPD de type Syphilis selon le sexe et la tranche d'âge	75
Figure 51 :	Evolution du nombre et du taux d'IPD pour 100 000 dons	78