

Rapport d'activité hémovigilance 2012

Janvier 2014

Le présent rapport constitue la dixième 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.

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.

Ces fiches 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. La mise en place de la version 3 a nécessité un important travail en amont, pour faire évoluer les fonctionnalités de l'outil, mais également des actions de formation des acteurs du réseau d'hémovigilance et de mise à jour du corpus documentaire de l'hémovigilance.

La version 3 est mise à disposition du réseau d'hémovigilance depuis le 23 octobre 2012. Les données déclarées précédemment par voie électronique ont été reprises en format de version 3. Cela concerne les FEIR télé-déclarées sur e-fit version 2 et les FIG et les FEIGD déclarées via le portail déployé en 2010. Pour chacune des FIG et des FEIGD antérieures au 23 octobre 2012, un enregistrement PDF a été généré et intégré en document lié à la déclaration reprise sous le format de la version 3.

Sommaire

CHIFFRES CLES	4
Activité transfusionnelle.....	4
Activité déclarative	4
o Effets indésirables receveurs (EIR)	4
o Effets indésirables donneurs (EIGD).....	4
o Incident grave de la chaîne transfusionnelle (IG).....	4
o Informations post-don (IPD).....	4
1 METHODOLOGIE ET DONNEES.....	5
1.1 Types de données exploitées dans le rapport	5
1.1.1 Sources des données.....	5
1.1.2 Qualité, exhaustivité et exploitation des données	5
1.2 Données générales de l'activité transfusionnelle	7
1.2.1 Donneurs de sang et dons.....	7
1.2.2 Patients transfusés	8
1.2.3 Produits sanguins labiles.....	9
1.2.4 Traçabilité et destruction des produits sanguins labiles	11
2 EFFETS INDESIRABLES RECEVEURS (EIR)	12
2.1 Niveaux de gravité (grade) et d'imputabilité des EIR	12
2.2 Nombre et fréquence des déclarations d'EIR	12
2.2.1 Données 2012.....	12
2.2.2 Evolution de 2000 à 2012.....	14
2.3 Analyse globale des déclarations d'EIR	15
2.3.1 Précision sur les EIR faisant l'objet de cette analyse globale.....	15
2.3.2 Répartition par diagnostic des EIR d'imputabilités 1 à 3	15
2.3.3 Les décès.....	18
2.3.4 Les grades 3	19
2.4 Analyse par orientation diagnostique	21
2.4.1 Précision sur les EIR faisant l'objet de cette analyse	21
2.4.2 Les allo-immunisations anti-érythrocytaires isolées	21
2.4.3 Les réactions fébriles non hémolytiques (RFNH).....	22
2.4.4 Les allergies	24
2.4.5 Les Œdèmes pulmonaires de surcharge (TACO)	25
2.4.6 Les Œdèmes pulmonaires lésionnels (TRALI)	27
2.4.7 Les incompatibilités immunologiques dans le système ABO.....	28
2.4.8 Les infections bactériennes transmises par transfusion (IBTT)	29
2.4.9 Les EIR dits « plus rares ».....	30
3 EFFETS INDESIRABLES GRAVES DONNEURS (EIGD).....	32
3.1 Niveaux de gravité (grade) et d'imputabilité des EIGD	32
3.2 Nombre et fréquence des déclarations d'EIGD	32
3.2.1 Données 2012.....	33
3.2.2 Evolution de 2006 à 2012.....	35
3.3 Analyse des EIGD en imputabilité 1 à 3 et NE	36
3.3.1 Données 2012 des EIGD en imputabilité 1 à 3 et NE.....	36
3.3.2 Evolution de 2010 à 2012 des EIGD en imputabilités 1 à 3 et NE.....	38
4 INCIDENT GRAVE DE LA CHAÎNE TRANSFUSIONNELLE.....	39
4.1 Définition d'un incident grave de la chaîne transfusionnelle (IG)	39
4.2 Données 2012	39
4.2.1 Nombre et fréquence des déclarations	39
4.2.2 Analyse des incidents.....	42
4.2.3 Actions correctrices et préventives	46
4.3 Evolution de 2003 à 2012	47
5 INFORMATIONS POST-DON (IPD).....	48
5.1 Données 2012	48
5.1.1 Données générales	48
5.1.2 Répartition des facteurs de risque	48
5.2 Evolution de 2003 à 2012	49
6 TRAVAUX PUBLIES EN 2012	50
7 CONCLUSIONS	51
8 ANNEXES	54
8.1 Données complémentaires	54
8.2 Liste des abréviations utilisées.....	56
8.3 Définition des inter-régions	57
8.4 Rédacteurs et relecteurs	58
8.5 Table des tableaux.....	59
8.6 Table des figures	60

CHIFFRES CLES

Activité transfusionnelle

En 2012, **3 206 778 produits sanguins labiles (PSL)** ont été cédés* :

- 78 % de concentrés de globules rouges (CGR),
 - 9 % de concentrés de plaquettes (CP) ;
 - 12 % de plasmas thérapeutiques ;
- 0,04 % des PSL sont d'origine autologue.

Depuis 4 ans, le taux de traçabilité est stable (99,2 %).

Ces PSL sont issus de **3 126 193 dons** prélevés chez **1 728 980 donneurs**. Les dons sont constitués pour 84,2 % de dons de sang total et pour 15,8 % de dons d'aphérèse.

Ces produits ont été transfusés à **544594 patients** en 2012. Le taux de patients transfusés est de 8,3 pour 1000 habitants. Chaque patient transfusé a reçu en moyenne 5,9 PSL.

Activité déclarative

En 2012, l'ANSM a reçu **14 221 déclarations**. La progression annuelle de l'ensemble des déclarations est de 1,4%, tous processus confondus. Elle n'est cependant pas identique pour tous les types de déclarations :

- + 0,5 % pour les EIR,
- + 25,5 % pour les IG,
- - 1,6 % pour les EIGD,
- + 9,5 % pour les IPD.

○ Effets indésirables receveurs (EIR)

En 2012, l'Agence a reçu **7788 déclarations d'effet indésirable receveur (EIR)**, soit une incidence de 242,9 pour 100 000 PSL.

Parmi les EIR déclarés : 7061 (90,7 %) sont de grade 1[†] ; 501 (6,4 %) de grade 2 ; 189 (2,4 %) de grade 3 et 37 (0,5 %) de grade 4.

Treize décès d'imputabilité 1 à 3 ont été déclarés, parmi lesquels, 8 sont d'imputabilité possible (1), et 5 d'imputabilité probable ou certaine (> ou = à 2).

○ Effets indésirables donneurs (EIGD)

En 2012, l'Agence a reçu **4 271 déclarations d'effet indésirable grave donneur (EIGD)**, 3 504 (82 %) étant de grade 2 (modéré) et 765 (18 %) de grade 3 (sévère). Deux grades 4 ont été déclarés, l'un d'imputabilité possible, l'autre d'imputabilité non évaluable. L'incidence des EIGD est de 136,6 pour 100 000 dons.

○ Incident grave de la chaîne transfusionnelle (IG)

En 2012, l'Agence a reçu **766 déclarations d'incident grave de la chaîne transfusionnelle (IG)**. Depuis la transposition de la Directive européenne de 2005, le nombre de déclarations d'IG de la chaîne transfusionnelle (avec ou sans transfusion) est passé de 168 en 2006 à 766 en 2012.

○ Informations post-don (IPD)

En 2012, l'Agence a reçu **1 396 déclarations d'information post-don (IPD)**, soit un taux de 44,7 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, elle n'est pas obligatoire actuellement. Les déclarations transmises à l'Agence ne représentent donc probablement qu'une partie des IPD portées à la connaissance des ETS.

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

- † Grade 1 : EIR non sévère - Grade 2 : EIR sévère - Grade 3 : Menace vitale immédiate - Grade 4 : Décès

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 conjointement avec les CHV des ETS
- 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 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, distribution. 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 **au 28 février 2013**. Ainsi, toutes les créations et modifications de déclarations concernant un événement survenu en 2012 (ou les années précédentes) mais intervenues au delà du 28 février 2013, 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). Ces derniers mettent un avis d'approbation, lorsque les fiches sont cohérentes et complètes.

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 vue par les 2 CHV concernés (de l'ES, du site/l'ETS), quel que soit celui qui l'a créée. La fiche est dite "approuvée" si les 2 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 l'estime complète.*
- *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

[‡] 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 composants (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

son visa (visa CRH), il atteste ensuite de la qualité des données qu'elles contiennent et clôture la déclaration.

Rapports d'activité des CRH :

Les données d'activité régionales de 2012 ont aussi été arrêtées au **28 février 2013**.

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 la "BaseNat" montrent que sur 1 485 ES, ayant fait au moins une transfusion en 2012, 30 % n'ont fait aucune déclaration sur e-fit. Cela concerne en majorité des petits établissements : 86 % des ES non déclarants ont transfusé moins de 1000 PSL et 14 % ont transfusé plus de 1000 PSL. En faisant l'hypothèse d'un taux moyen de déclaration de 3 pour 100 000 PSL, la probabilité de ne pas observer un seul EIR serait inférieure à 5 %.

Rapports d'activité des CRH :

Au jour de la rédaction de ce rapport, la "BaseNat" comprend les données de 22 régions. Quatre régions, du fait de la réception tardive ou du non complétude de leurs fichiers électroniques, n'ont pu être prises en compte.

➤ **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 2012. 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 2013), qu'elle concerne les déclarations d'événements indésirables, d'incidents transfusionnels ou d'activité transfusionnelle ne sera prise en compte que dans le rapport portant sur les données 2013.

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 2012 et les données d'évolution depuis 2000.

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 et des établissements de santé. Ces données sont multi-thèmes : donateurs, dons, patients transfusés, PSL cédés.

1.2.1 Donneurs de sang et dons

➤ Données 2012

Tableau 1 : Données générales sur les donateurs

Nombre total de dons		3 126 193 dons
Nombre total de donateurs prélevés par l'EFS et le CTSA		1 728 980 donateurs
Répartition homme - femme	Femmes	50,8 %
	Hommes	49,2 %
Répartition nouveau donneur – donneur connu	Nouveau donneur	20,6 %
	Donneur connu / régulier	79,4 %

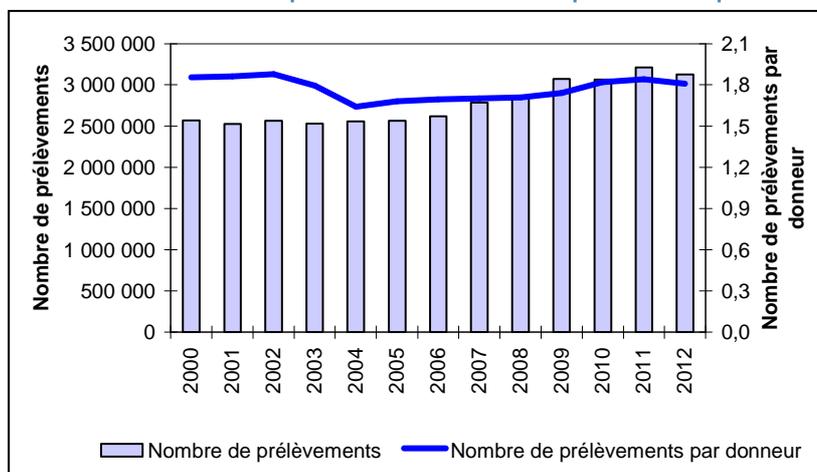
Tableau 2 : Distribution par type de dons

Type de dons	Nombre	Pourcentage
Sang total	2 632 089	84,2 %
Aphérèse dont	494 104	15,8 %
aphérèse simple plasma	361 853	11,6 %
aphérèse simple plaquettes	5 065	0,2 %
aphérèse simple globules rouges	8	0,0 %
aphérèse simple granulocytes	368	0,0 %
aphérèse combinée plasma/plaquettes	100 282	3,2 %
aphérèse combinée plasma/globules rouges	0	0,0 %
aphérèse combinée plaquettes/globules rouges	1 851	0,1 %
aphérèse combinée plasma/plaquettes/globules rouges	24 677	0,8 %
Total	3 126 193	100,0%

Source : EFS et CTSA

➤ Évolution de 2000 à 2012

Figure 1 : Evolution du nombre de prélèvements et du taux 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.

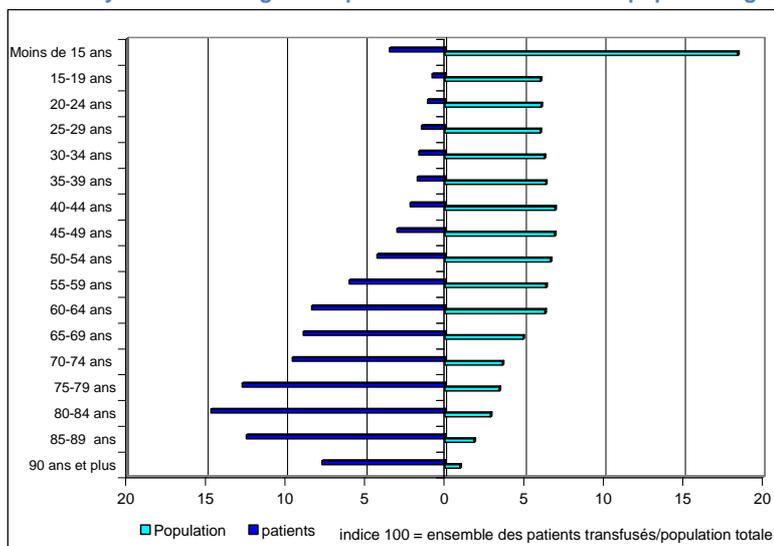
➤ Données 2012

En 2012, 544 594 patients ont été transfusés (52,5 % de femmes, 47,5 % d'hommes). Chaque patient transfusé a reçu en moyenne 5,9 PSL. Le taux de patients transfusés est de 8,3 pour 1000 habitants. Le nombre de PSL pour 1000 habitants est de 49.

L'âge des patients transfusés :

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. A partir de la tranche d'âge 40-44 ans, on constate une augmentation progressive des besoins en transfusion avec l'âge.

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

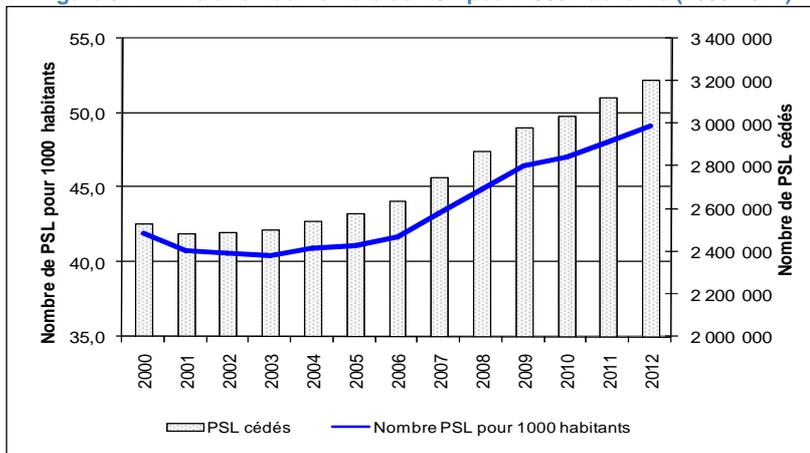


Source : Insee, estimations de population (résultats provisoires arrêtés au 1/1/2013)

➤ Evolution de 2000 à 2012

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 2012. Le nombre de patients transfusés a augmenté en moyenne de 1 % l'an.

Figure 3 : Évolution du nombre de PSL pour 1000 habitants (2000-2012)



1.2.3 Produits sanguins labiles

➤ Données 2012

En 2012, **3 206 778 PSL** ont été cédés. Les produits homologues représentent la quasi-totalité de ce nombre, 1209 PSL seulement (soit 0,04 %) étant d'origine autologue (tableau 3). Les chiffres du tableau 3 sont les dénominateurs utilisés dans le présent rapport pour calculer les incidences.

Tableau 3 : Cession des PSL en 2012 par type de produit

Type de PSL*	Quantité	Pourcentage
CGR	2 515 888	78 %
MCPS	3 459	0 %
MCPS-SC	137 031	4 %
MCPS-IA	14 465	0 %
CPA	9 410	0 %
CPA-SC	125 934	4 %
CPA-IA	10 384	0 %
PFC-Se	146 570	5 %
PFC-IA	140 006	4 %
PFC-BM	33 987	1 %
PFC-SD	67 413	2 %
PLYO	654	0 %
CGA	368	0 %
CGR-AUTO	1 209	0 %
PSL	3 206 778	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 :

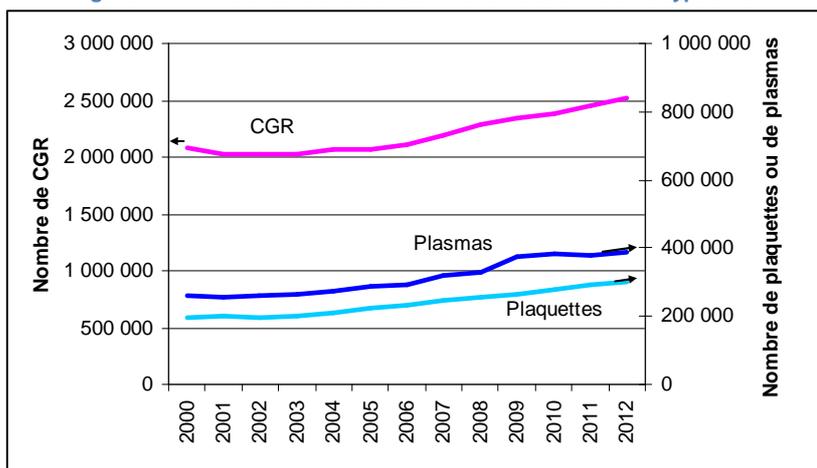
- CGA : Concentré de Granulocytes d'Aphérèse
- CGR : Concentrés de Globules Rouges
- MCPS : Mélange de Concentrés de Plaquettes Standard conservé en plasma
- MCPS-SC : Mélange de Concentrés de Plaquettes Standard conservé en solution de conservation
- MCPS-IA : Mélange de Concentrés de Plaquettes Standard 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 sécurisé traité (pour atténuation des agents pathogènes) par amotosalen
- PFC-BM : Plasma frais congelé viro-atténué par bleu de méthylène
- PFC-SD : Plasma frais congelé viro-atténué par solvant-détergent
- PLYO : Plasma lyophilisé. Le plasma lyophilisé n'est distribué 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 2012

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

Sur la période 2000 à 2012, la distribution de PSL homologues s'accroît à un rythme de 2,2 % par an. Parallèlement, la transfusion autologue a baissé de 8,2 % par an. Entre 2011 et 2012, le nombre de CGR a augmenté de 68 253 poches. Le nombre de concentrés de plaquettes (CP), tous CPA et MCPS confondus, a quant à lui, augmenté de 8 037 poches.

Figure 4 : Évolution de la consommation des différents types PSL

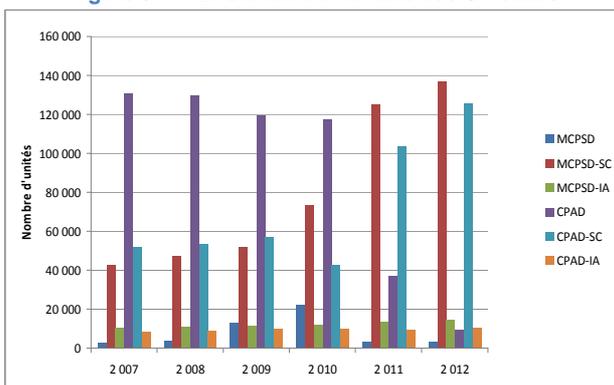


Source EFS et CTSA

Évolution qualitative des différents types de concentrés de plaquettes :

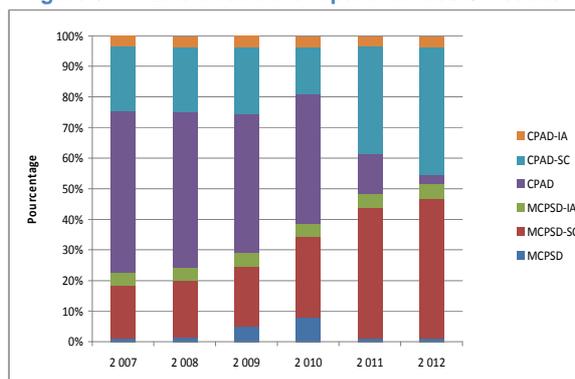
Les figures 5 et 6 montrent l'évolution, entre 2007 et 2012, du nombre de concentrés de plaquettes cédés et l'évolution sur la même période de la répartition des différents types de CP cédés.

Figure 5 : Évolution du nombre des CP cédés



Source EFS et CTSA

Figure 6 : Évolution de la répartition des CP cédés



Source EFS et CTSA

Entre 2011 et 2012, la cession des MCPS a augmenté de 12 674 poches, alors que celle des CPA poursuit sa diminution (moins 4 637 poches). Une chute drastique des CPA conservés en plasma est observée entre 2011 et 2012. La part des MCPS sur l'ensemble des concentrés de plaquettes distribuées en 2012 s'élève à 51,53 % contre 48,6 % en 2011. Au final, la tendance à une répartition à part égale des deux types de concentrés de plaquettes s'est poursuivie en 2012.

Évolution qualitative des différents types de plasmas thérapeutiques :

L'année 2012 a été marquée par le retrait du PFC-BM (mise en application finale le 1^{er} mars 2012), ce qui s'est traduit par une diminution drastique du nombre de ces poches (moins 172 591) par rapport à 2011. Dans le même temps, on a assisté à une nette augmentation de la distribution des poches de PFC-Se, plasma réintroduit au moment du retrait du PFC-BM (+ 146 492 poches).

Les figures 7 et 8 montrent l'évolution, entre 2007 et 2012, 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

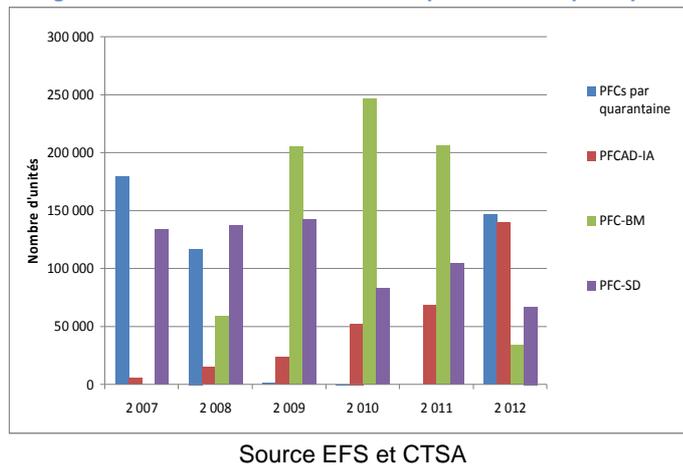
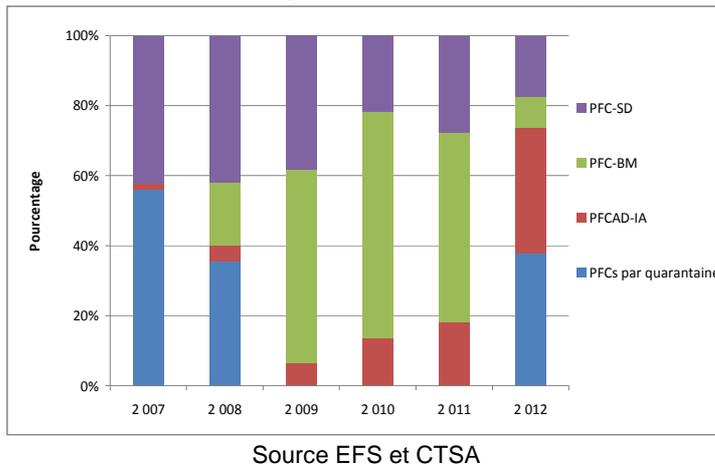


Figure 8 : Évolution de la répartition des plasmas thérapeutiques



1.2.4 Traçabilité et destruction des produits sanguins labiles

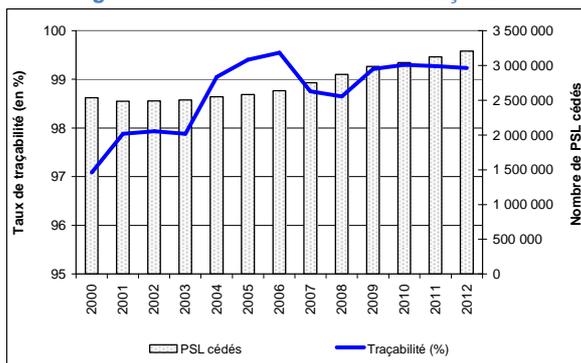
➤ Taux de traçabilité des PSL :

La figure 9 montre l'évolution du taux de traçabilité entre 2000 et 2012. 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 quatre ans, le taux de traçabilité reste stable (99,2 %) ; il était de 97,1 % en 2000.

➤ Taux de destruction des PSL :

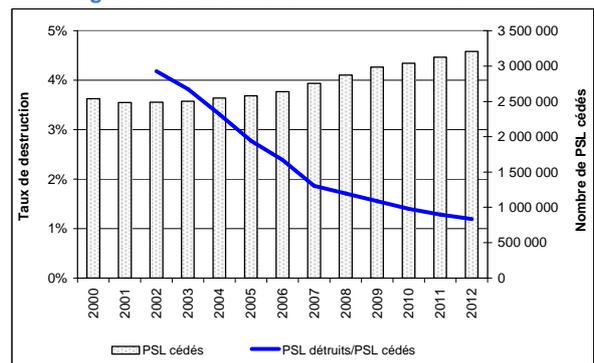
La figure 10 montre l'évolution du taux de destruction entre 2000 et 2012. Le taux de destruction des PSL continue de s'améliorer depuis le début de la décennie 2000. Le pourcentage est de 1,2 % en 2012.

Figure 9 : Évolution du taux de traçabilité



Source Base CRH

Figure 10 : Évolution du taux de destruction



Source Base CRH

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 2012

Le tableau 4 détaille la distribution de ces déclarations en fonction de leur gravité et du niveau d'imputabilité retenu pour la transfusion.

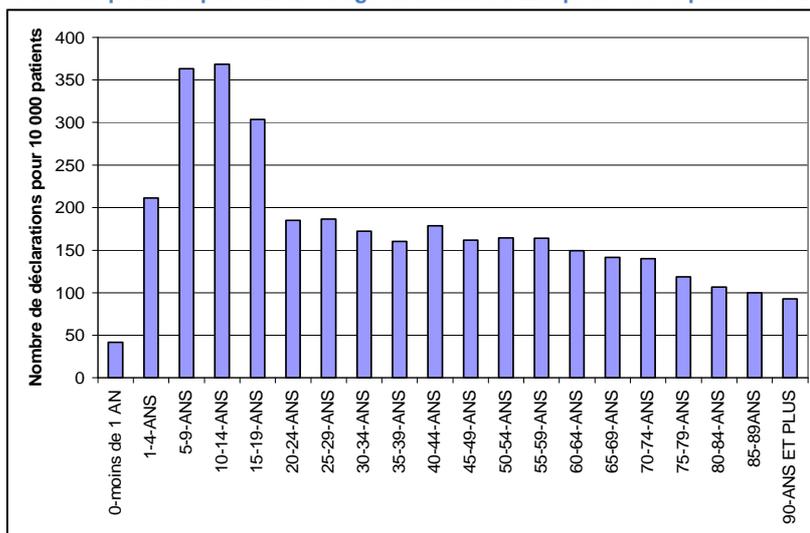
Au total, **7 788** déclarations d'EIR, tous grades de sévérité et d'imputabilité et tous niveaux d'enquête confondus ont été enregistrées (tableau 4). La majorité des déclarations est de grade 1 (90,7 %).

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

	non graves		graves		grades 1 à 4	pourcentage
	grade 1	grade 2	grade 3	grade 4		
imputabilité 0	791	122	39	23	975	12,5 %
imputabilité 1	2422	144	64	8	2638	33,9 %
imputabilité 2	2246	155	58	2	2461	31,6 %
imputabilité 3	1541	72	25	3	1641	21,1 %
imputabilité NE	61	8	3	1	73	0,9 %
TOTAL	7061	501	189	37	7788	100,0 %
pourcentage	90,7%	6,4%	2,4%	0,5%	100,0%	
nombre EIR pour 100 000 PSL	220,2	15,6	5,9	1,2	242,9	

La figure 11 présente le taux de déclaration des EIR par tranche d'âge des patients transfusés. Le taux de déclaration est de 143,0 pour 10 000 patients transfusés (140,1 pour les hommes et 146,2 pour les femmes). On constate qu'il est plus élevé pour les trois tranches d'âge : 5-9 ans, 10-14 ans et 15-19 ans.

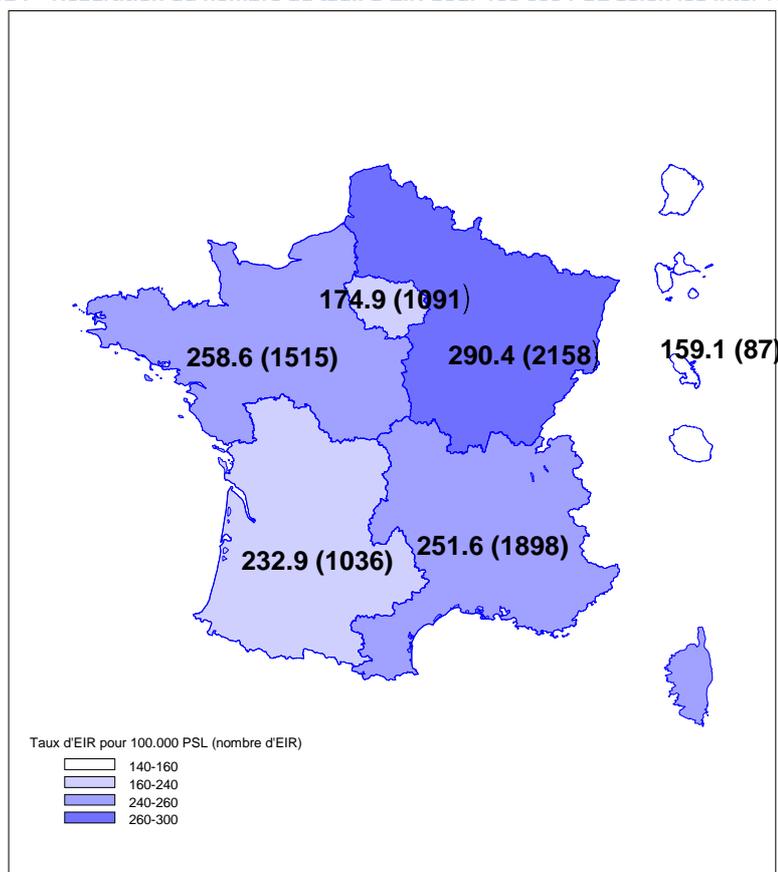
Figure 11 : Répartition par tranche d'âge du nombre d'EIR pour 10 000 patients transfusés



La figure 12 présente la répartition du nombre et du taux d'EIR pour 100 000 PSL 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.

Le taux de déclaration au niveau national est 242,9 pour 100 000 PSL cédés. Toutefois, il existe une hétérogénéité par région/inter-région : extrêmes en métropole allant de 174,9 (Ile-de-France) à 290,4 (Nord-est). L'écart-type est de 51,0.

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



Nombre de PSL : source CRH
 Premier chiffre : taux pour 100 000 PSL
 Chiffres entre parenthèses : nombre d'EIR

2.2.2 Evolution de 2000 à 2012

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

Sur la période étudiée, le taux moyen de notification sur l'ensemble de la période d'étude est de 279 pour 100 000 PSL.

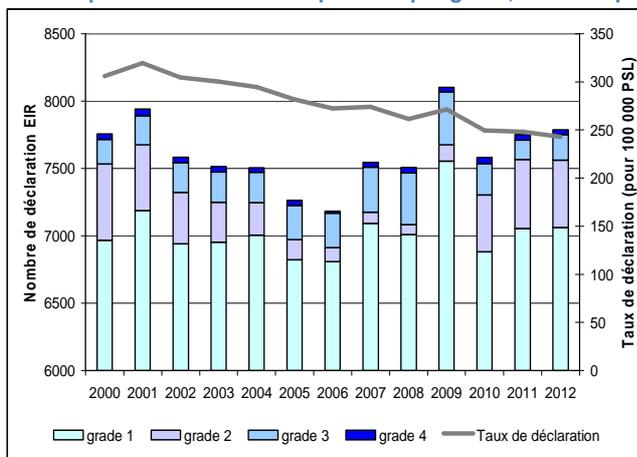


Figure 14 : Evolution du nombre et du taux d'EIR, pour 10 000 patients et pour 100 000 PSL

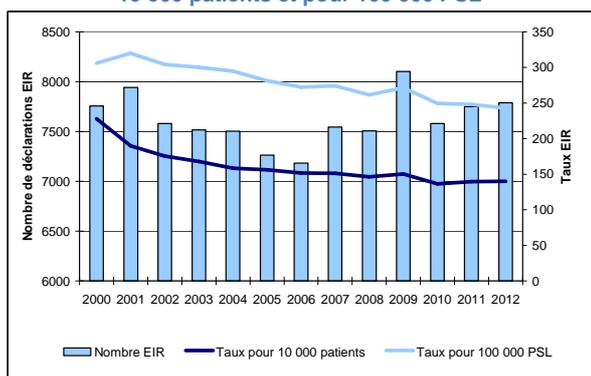


Figure 15 : Evolution du nombre et du taux d'EIR pour 100 000 PSL en homologues et autologue

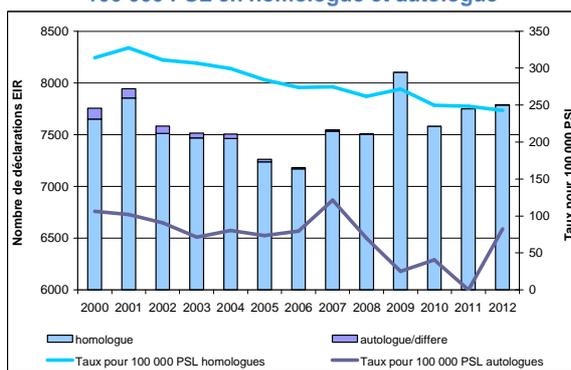
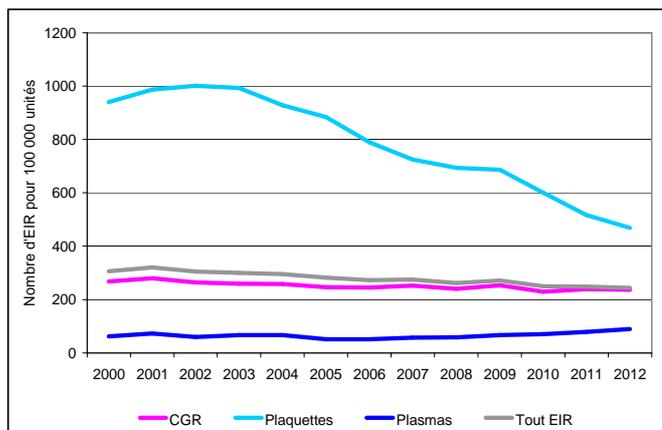


Figure 16 : Evolution du taux des EIR pour 100 00 unités, par type de PSL

Sur la période étudiée, on constate une tendance à la baisse du nombre de déclarations d'EIR avec les concentrés de plaquettes.



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.

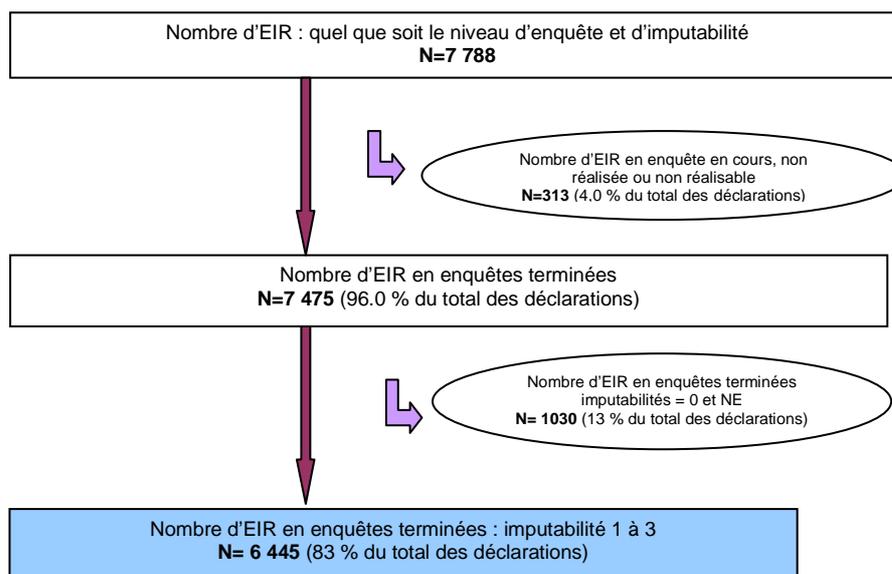
A la date des requêtes servant à l'élaboration du présent rapport, l'enquête d'un certain nombre de déclarations était en cours (N = 273). Pour ces dernières, des modifications de grades et d'imputabilité sont toujours possibles. Ces déclarations seront donc incluses dans les prochains rapports, lorsque les enquêtes seront terminées. De plus, comme chaque année, les déclarations dont l'état de l'enquête est « non réalisé » ou « non réalisable » (N = 40, soit 0,5 % 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 = 1 032).

Ainsi, l'analyse globale concerne les déclarations d'EIR d'imputabilité possible à certaine (1 à 3) dont l'enquête est terminée, N = 6445.

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 17 : 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 2012

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

En 2012, les 3 principaux diagnostics demeurent, par ordre de fréquence, l'allo-immunisation isolée, les réactions fébriles non hémolytiques (RFNH) et l'allergie. Néanmoins, si on se limite aux imputabilités probable et certaine (≥ 2), l'allergie devient plus fréquente que la RFNH. En effet, 73 % des RFNH sont déclarées d'imputabilité possible (constatation également retrouvée en 2010 et 2011), ce qui paraît élevé pour un effet indésirable dont l'étiologie est spécifique à la transfusion (voir chapitre 2.4.3 relatif aux RFNH).

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	127 (5.2 %)	830 (35.1%)	1387 (85.9%)	2344(36.4 %)
Réaction fébrile non hémolytique (RFNH)	1439 (58.4 %)	524(22.1%)	2 (0.1 %)	1965(30.5 %)
Allergie	380 (15.4 %)	565(23.9%)	48 (3 %)	993(15.4 %)
Œdème pulmonaire de surcharge (TACO)	108 (4.4 %)	135 (5.7%)	51(3.2 %)	294(4.6 %)
Incompatibilité immunologique	84 (3.4 %)	138(5.8%)	43(2.7 %)	265(4.1 %)
Réaction hypertensive	70 (2.8 %)	47 (2 %)	22(1.4 %)	139(2.2 %)
Diagnostic non précisé *	69 (2.8 %)	24 (1.0 %)	1(0.1 %)	94(1.5 %)
Inefficacité transfusionnelle	26 (1.1 %)	25 (1.1 %)	9(0.6 %)	61(0.9 %)
Réaction hypotensive	42 (1.7 %)	19 (0.8 %)	0	60(0.9 %)
Œdème pulmonaire lésionnel (TRALI)	26 (1.1 %)	22 (0.9 %)	10 (0.6 %)	58(0.9 %)
Diagnostic non listé**	40 (1.6 %)	3 (0.1 %)	3(0.2 %)	46(0.7 %)
Hémosidérose	1 (0 %)	9 (0.4 %)	22(1.4 %)	32(0.5 %)
Hémolyse autre	11 (0.4 %)	12 (0.5 %)	3 (0.2 %)	26(0.4 %)
Dyspnée non liée à un Œdème pulmonaire	20 (0.8 %)	2 (0.1 %)	0	22(0.3 %)
Infection bactérienne	4 (0.2 %)	3 (0.1 %)	6(0.4 %)	13 (0.2 %)
Hémolyse drépanocytaire	6 (0.2 %)	3 (0.1 %)	2(0.1 %)	11(0.2 %)
Infection autre	4 (0.2 %)	0	1(0.1 %)	5(0.1 %)
Infection virale	1 (0 %)	2 (0.1 %)	2 (0.1 %)	5(0.1 %)
Accidents métaboliques	1 (0 %)	2 (0.1 %)	1(0 %)	4(0.1 %)
Crise comitiale	4 (0.2 %)	0	0	4(0.1 %)
Crise tétanique	2 (0.1 %)	0	0	2(0 %)
Purpura	0	1(0 %)	1(0.1 %)	2(0 %)
Total	2 465	2 366	1 614	6 445

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. L'incidence la plus faible concerne les plasmas thérapeutiques (78,7 EIR pour 100 000 unités) et la plus élevée les concentrés de plaquettes (406,1 EIR pour 100 000 unités).

Tableau 6 : Nombre et incidence des diagnostics d'imputabilité 1 à 3, selon le type de PSL en 2012

Liste des diagnostics	Nombre d'EIR	Nombre d'EIR pour 100 000 PSL			
		Tous PSL	CGR	Plasmas	Plaquettes
Allo-immunisation isolée	2344	73,1	80	1	92,5
Réaction fébrile non hémolytique (RFNH)	1965	61,3	67,6	3.1	81,8
Allergie	993	31,0	11,4	66.9	148
TACO	294	9,2	10,7	2,8	4
Incompatibilité immunologique	265	8,3	5,8	0,5	38,6
Réaction hypertensive	139	4,3	5	0,3	4
Diagnostic non précisé *	94	2,9	2,8	0,5	7,3
Inefficacité transfusionnelle	60	1,9	0,4	0	16,3
Réaction hypotensive	61	1,9	2	0,8	2,3
Œdème pulmonaire lésionnel	58	1,8	1,5	1,8	4
Diagnostic non listé**	46	1,4	1,4	0,3	2,7
Hémosidérose	32	1	1,2	0	0
Hémolyse autre	26	0,8	1	0	0
Dyspnée non liée à un œdème pulmonaire	22	0,7	0,8	0	0,7
Infection bactérienne	13	0,4	0,2	0	2,3
Hémolyse drépanocytaire	11	0,3	0,4	0	0
Infection autre	5	0,2	0,2	0	0
Infection virale	5	0,2	0	0,5	0,3
Accidents métaboliques	4	0,1	0,1	0,3	0,3
Crise comitiale	4	0,1	0,1	0	0,3
Crise tétanique	2	0,1	0	0	0
Purpura	2	0,1	0	0	0,7
Total	6442	200,9	192,6	78,7	406,1

Le tableau 7 détaille le nombre et l'incidence des diagnostics d'imputabilité 2 à 3, selon le type de PSL. En se focalisant sur ces imputabilités fortes, l'allergie devient plus fréquente que la RFNH : 19,1 EIR pour 100 000 PSL et 16.4 EIR pour 100 000 respectivement.

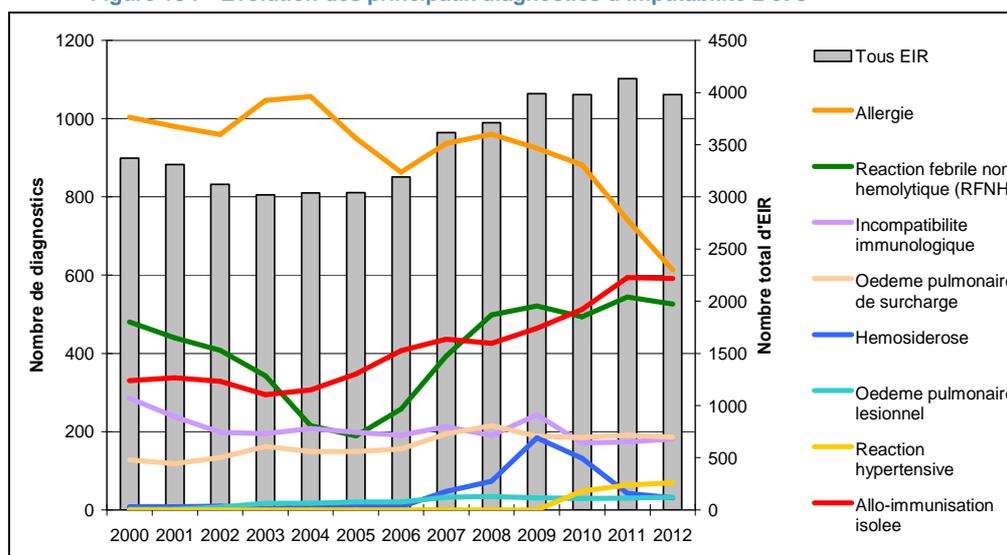
Tableau 7 : Nombre et incidence des diagnostics d'imputabilité 2 et 3, selon le type de PSL en 2012

Liste des diagnostics	Nombre d'EIR	Nombre d'EIR pour 100 000 PSL			
		Tous PSL	CGR	Plasmas	Plaquettes
Allo-immunisation isolée	2217	69,1	76,0	0,8	84,5
Allergie	613	19,1	5,1	44,0	103,8
Réaction fébrile non hémolytique	526	16,4	17,8	0,3	23,9
Œdème pulmonaire de surcharge	186	5,8	7,0	0,8	2,0
Incompatibilité immunologique	181	5,6	3,3	0,3	31,9
Réaction hypertensive	69	2,2	2,5	0,3	2,0
Inefficacité transfusionnelle	34	1,1	0,2	0,0	9,6
Œdème pulmonaire lésionnel	32	1,0	0,8	1,0	3,0
Hémosidérose	31	1,0	1,1	0,0	0,0
Réaction hypotensive	19	0,6	0,6	0,3	1,3
Hémolyse autre	15	0,5	0,6	0,0	0,0
Infection bactérienne	9	0,3	0,1	0,0	2,3
Hémolyse drépanocytaire	5	0,2	0,2	0,0	0,0
Infection virale	4	0,1	0,0	0,3	0,3
Autres	39	1,2	1,0	0,3	4,3
Total	3980	124,1	116,2	48,1	269,1

➤ Evolution de 2000 à 2012

La figure 18 permet de suivre l'évolution des principaux diagnostics au cours de la période 2000-2012 pour les imputabilités fortes. Ainsi, on assiste à une progression de la déclaration de l'allo-immunisation isolée, de la RFNH. A l'inverse, les déclarations d'EIR allergiques diminuent. Les déclarations d'œdème pulmonaire de surcharge (TACO), d'œdème pulmonaire lésionnel (TRALI), et d'incompatibilité immunologiques restent stables.

Figure 18 : Evolution des principaux diagnostics d'imputabilité 2 et 3



2.3.3 Les décès

➤ Données 2012

Au total, 13 décès ont été déclarés en 2012, parmi lesquels, 8 sont d'imputabilité faible (possible), et 5 d'imputabilité forte (> ou = à 2). L'incidence de ces 13 décès est de 0,4 pour 100 000 PSL cédés et 0,2 pour 10 000 patients transfusés.

Les 8 décès d'imputabilité possible ne seraient pas, *a priori*, liés à un défaut de qualité du PSL ; on retrouve les orientations diagnostiques suivantes : 3 « TACO », 2 « hémolyse autre », 2 « hémolyse drépanocytaire » dont 1 cas est passé en probable après le 28/02/13 (date de l'arrêt de la base) et 1 « diagnostic non précisé ».

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

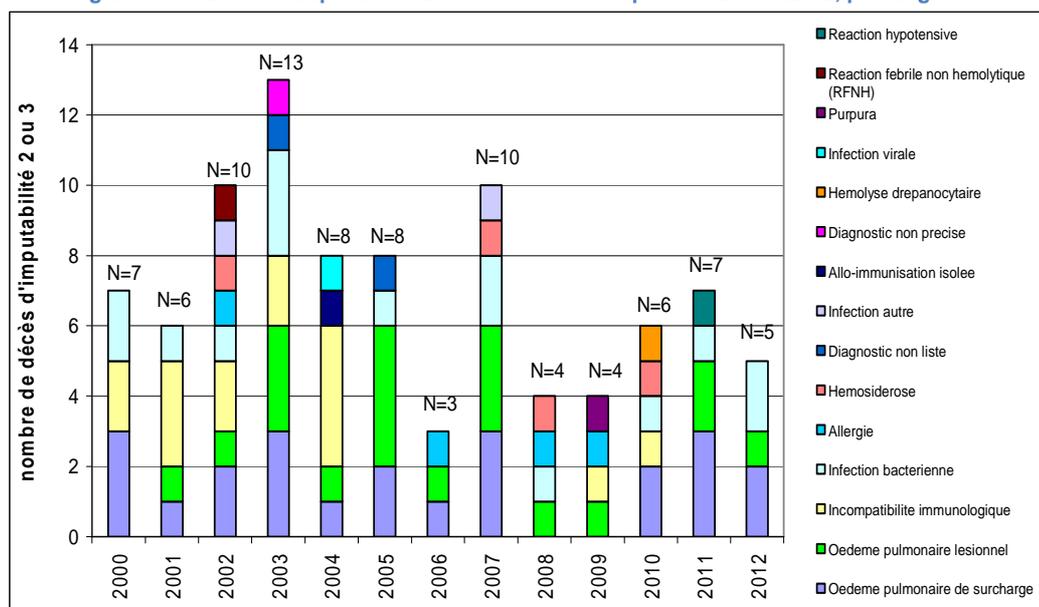
- **IBTT d'imputabilité certaine** : Patient âgé de 59 ans, présentant une leucémie aigue myéloblastique (LAM) avec coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) biologique, transfusé avec des CPA ; choc septique à *E coli* et décès par défaillance multi-viscérale. La comparaison génotypique des souches a permis de retrouver le même germe dans le PSL et chez le receveur. L'enquête n'a pas pu retrouver ce même germe chez le donneur.
- **IBTT d'imputabilité certaine** : Patient âgé de 87 ans, présentant un carcinome gastrique sur myélodysplasie, transfusé avec des MCPS ; choc septique à *Streptococcus dysgalactiae* et décès par défaillance multi-viscérale. La comparaison génotypique des souches a permis de retrouver le même germe dans le PSL et chez le receveur. L'enquête n'a pas pu retrouver ce même germe chez le donneur.
- **TRALI d'imputabilité certaine** : Patient âgé de 61 ans, suivi pour myélome multiple, transfusé avec un CGR pour anémie. Au décours de la transfusion, syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA) et évolution brutale vers le décès. Le bilan immunologique HLA retrouve des anticorps du donneur correspondant aux antigènes du patient.
- **TACO d'imputabilité probable** : Patient âgé de 73 ans, suivi pour myasthénie, cancer de la prostate et Lymphome Non Hodgkinien (LNH), insuffisant respiratoire, transfusé avec un CGR pour anémie, apparition d'un tableau d'OAP, aggravation de son insuffisance respiratoire et décès.
- **TACO d'imputabilité probable** : Patient âgé de 73 ans, suivi pour myélome multiple, transfusé avec un CGR pour anémie, tableau clinique d'OAP, décompensation d'une insuffisance respiratoire préexistante et décès.

➤ Evolution de 2000 à 2012

Entre 2000 et 2012, l'incidence des décès d'imputabilité 2 et 3 est de 0,25 pour 100 000 PSL cédés. Sur l'ensemble de la période 2000-2012, on dénombre au total 91 décès d'imputabilités probable ou certaine.

La figure 19 montre le nombre annuel de décès d'imputabilités 2 et 3 entre 2000 et 2012. Ils sont répartis par orientation diagnostique.

Figure 19 : Décès d'imputabilité 2 et 3 au cours de la période 2000 à 2012, par diagnostic



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 2012

Le tableau 8 détaille la répartition des EIR de grade 3 d'imputabilité 1 à 3 selon le type de PSL. Au total, 128 EIR de grade 3 d'imputabilité possible à certaine ont été déclarés en 2012. Les EIR grade 3 d'imputabilité possible à certaine, principalement déclarés sont les TACO, les allergies et les TRALI. Malgré un nombre absolu de déclarations plus important avec les CGR (n= 70) qu'avec les autres PSL, l'incidence est plus élevée avec les plaquettes, soit 10 EIR pour 100 000 unités versus 7,2 EIR pour 100 000 unités de plasmas et 2,8 EIR pour 100 000 unités de CGR.

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

Liste des EIR	CGR	Plasmas	Plaquettes	Total
Œdème pulmonaire de surcharge	33	4	2	39
Allergie	4	22	14	40
Œdème pulmonaire lésionnel	22*	2	5	29
Incompatibilité immunologique	3	0	2	5
Réaction hypotensive	1	0	2	3
Infection bactérienne	0	0	2	2
Accidents métaboliques	1	0	0	1
Dyspnée non liée a un œdème pulmonaire	2	0	0	2
Inefficacité transfusionnelle	1	0	0	1
Infection autre	1	0	0	1
Crise comitiale	1	0	1	2
Diagnostic non précisé	1	0	2	3
Total	70	28	30	128
Pour 100 000 unités	2,8	7,2	10,0	4,0

* deux déclarations avec plasma coché à la place du CGR (rectification prise en compte dans ce tableau)

Le tableau 9 détaille la répartition des EIR de grade 3 d'imputabilité 2 à 3 selon le type de PSL. Les EIR grade 3 d'imputabilités probable et certaine principalement déclarés sont, les TACO, les allergies et les TRALI. En se focalisant sur ces EIR d'imputabilités fortes, l'incidence est plus élevée avec les concentrés de plaquettes qu'avec les plasmas, soit 7 EIR contre 4,1 EIR pour 100 000 unités respectivement. L'incidence pour les CGR est quant à elle, de 1,5 EIR pour 100 000 unités.

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

Liste des EIR	CGR	Plasmas	Plaquettes	Total
Œdème pulmonaire de surcharge	22	0	1	23
Allergie	0	13	9	22
Œdème pulmonaire lésionnel	11*	1**	5	17
Incompatibilité immunologique	3	0	1	4
Réaction hypotensive	1	0	2	3
Infection bactérienne	0	0	2	2
Accidents métaboliques	1	0	0	1
Dyspnée non liée à un œdème pulmonaire	1	0	0	1
Inefficacité transfusionnelle	1	0	0	1
Infection autre	1	0	0	1
Autres	0	0	1	1
Total	41	14	21	76
Pour 100 000 unités	1,5	4,1	7,0	2,4

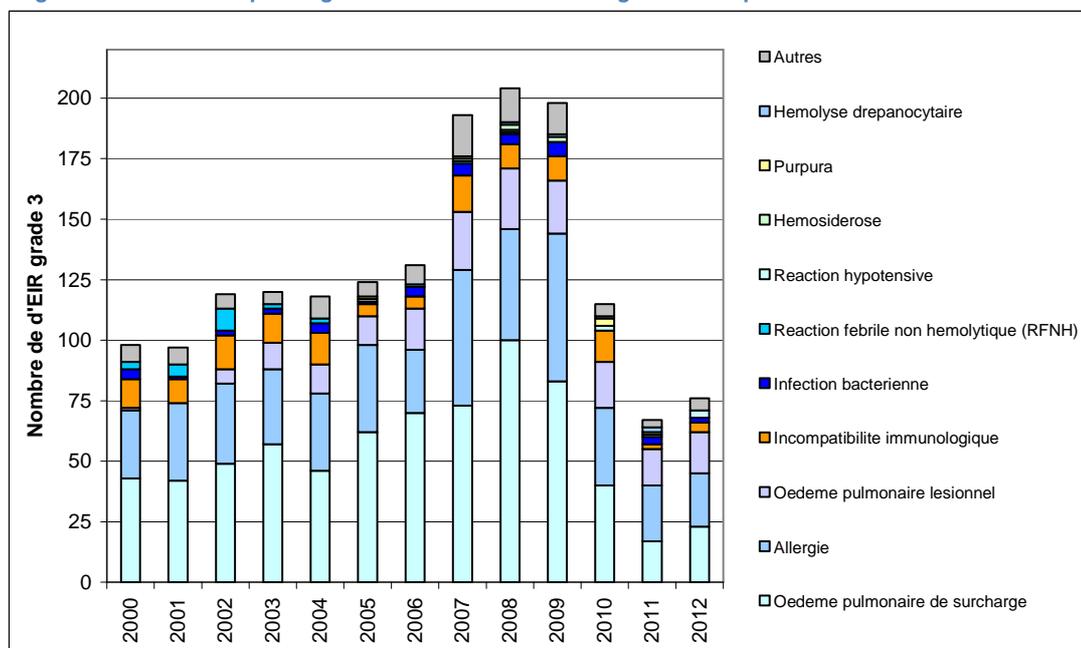
* deux déclarations avec plasma coché à la place du CGR (rectification prise en compte dans ce tableau)

** TRALI non immunologique

➤ Evolution de 2000 à 2012

La figure 20 montre l'évolution du nombre d'EIR de grade 3, selon le diagnostic entre 2000 et 2012. Sur cette période, l'incidence moyenne des grades 3 d'imputabilité 2 et 3 est de 4,7 pour 100 000 PSL cédés. Alors que la progression des EIR de grade 3 était régulière jusqu'en 2009, on assiste depuis 2010 à une forte baisse.

Figure 20 : Evolution par diagnostic. du nombre d'EIR de grade 3 d'imputabilité 2 et 3 entre 2000 et 2012

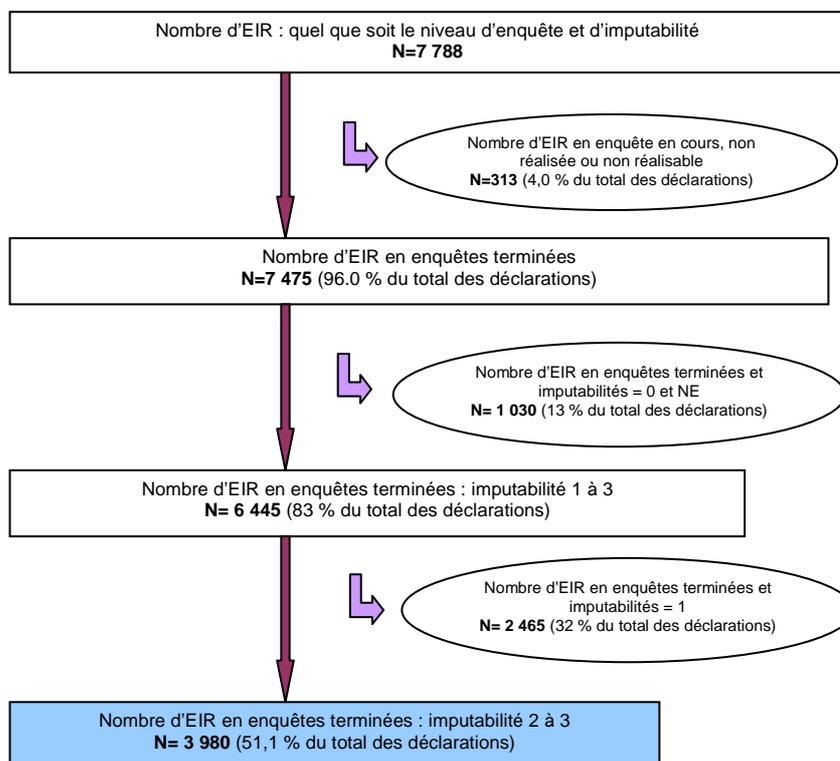


2.4 Analyse par orientation diagnostique

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 (probables et certaines). L'effectif concerné est de 3980 (voir la figure 26 ci-dessous).

Figure 21 : Décompte des déclarations d'EIR faisant l'objet d'une analyse par diagnostic



2.4.2 Les allo-immunisations anti-érythrocytaires isolées

► Données 2012

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

Premier effet indésirable en nombre (N = 2217), les allo-immunisations anti-érythrocytaires isolées représentent en 2012, 56 % de toutes les déclarations d'EIR d'imputabilités fortes (N= 3980).

Il s'agit d'un EIR essentiellement non sévère (99,3 % de grade 1) et d'imputabilité forte. Dans la grande majorité des cas, elles apparaissent suite à l'utilisation de CGR (86 %), tableau 10.

L'incidence de l'allo-immunisation, quel que soit le PSL, est de 69,1 pour 100 000 unités cédées. Elle est plus élevée avec les plaquettes (84,5 pour 100 000 concentrés de plaquettes) qu'avec les CGR (76 pour 100 000 CGR cédés), tableau 10.

Les principales spécificités des anticorps sont observés par ordre décroissant dans les systèmes de groupes sanguins suivants : RH (33%), JK (21%), KEL (18%), FY (10%), LU (8%), MNS (6%), LE (1%), HLA (1%), autres (2%).

Tableau 10 : Nombre d'allo-immunisations anti-érythrocytaires isolées d'imputabilités 2 ou 3 en 2012

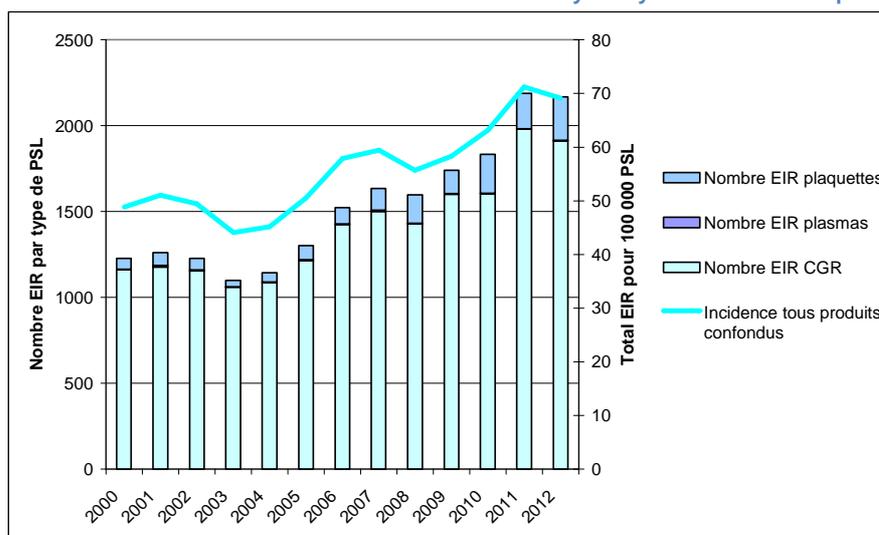
	CGR	Plasmas	CP	Autres PSL*	Total (%)
Grade 1	1897	3	253	48	2201 (99,3%)
Grade 2	15	0	1	0	16 (0,7%)
Total	1912	3	254	48	2217 (100%)
Taux pour 100 000 unités	76,0	0,8	84,5	-	69,1

* famille érythrocytaire

➤ Evolution de 2000 à 2012

De 2000 à 2012, les allo-immunisations anti-érythrocytaires isolées restent les réactions les plus fréquentes. Le nombre des déclarations progresse de près de 5% par an.

Figure 22 : Evolution du nombre d'allo-immunisations anti-érythrocytaires isolées d'imputabilité 2-3



2.4.3 Les réactions fébriles non hémolytiques (RFNH)

➤ Données 2012

Avec 526 déclarations, les réactions fébriles non hémolytiques (RFNH) d'imputabilité probable et certaine arrivent juste après les allo-immunisations isolées et les allergies.

Le tableau 11 détaille le nombre et le taux de RFNH selon le type de PSL. Ces effets sont dans leur quasi-totalité de grade non-sévère (99,4 % de grade 1). 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.

Pour rappel, la RFNH est un diagnostic d'exclusion retenu uniquement après avoir éliminé toutes les autres causes possibles, à l'issue de l'enquête transfusionnelle. De plus, il s'agit d'un effet indésirable spécifique à la transfusion, mais bien que l'imputabilité soit forte, elle n'est jamais certaine, en l'absence de preuves biologiques permettant d'établir le lien formellement.

- L'imputabilité probable (2) est retenue quand l'enquête transfusionnelle menée à terme, a permis d'exclure notamment 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'imputabilité possible (1) ne devrait être retenue que lorsque l'exclusion formelle d'une autre étiologie n'a pas pu être faite ou que l'enquête n'a pas pu être conduite à son terme. Or, dans la majeure partie des déclarations, les enquêtes transfusionnelles ont été menées à leur terme.

Au total, la RFNH ne devrait être que rarement déclarée en imputabilité possible et en tout état de cause, jamais en imputabilité exclue ou certaine.

La majorité des RFNH déclarées en 2012 (et antérieurement) sont en imputabilité possible (cf chapitre 2.3.2 sur la répartition par diagnostic). Le fait que 90 % des RFNH (effet indésirable dont l'étiologie est

spécifique à la transfusion) soient déclarées avec ce niveau d'imputabilité suggère un biais déclaratif mêlant la certitude de l'orientation diagnostique et l'imputabilité. Ainsi, le nombre de RFNH d'imputabilité possible pourrait être surestimé. Une sensibilisation des CHV sur la façon de déclarer cet effet indésirable spécifique à la transfusion pourrait permettre de diminuer ce biais

L'incidence globale est de 16,4 réactions pour 100 000 PSL cédés. Elle varie selon le type de PSL : minime pour les plasmas (0,3 pour 100 000 unités), plus importante pour les produits cellulaires (17,8 pour les CGR et 23,9 pour les concentrés de plaquettes), tableau 11.

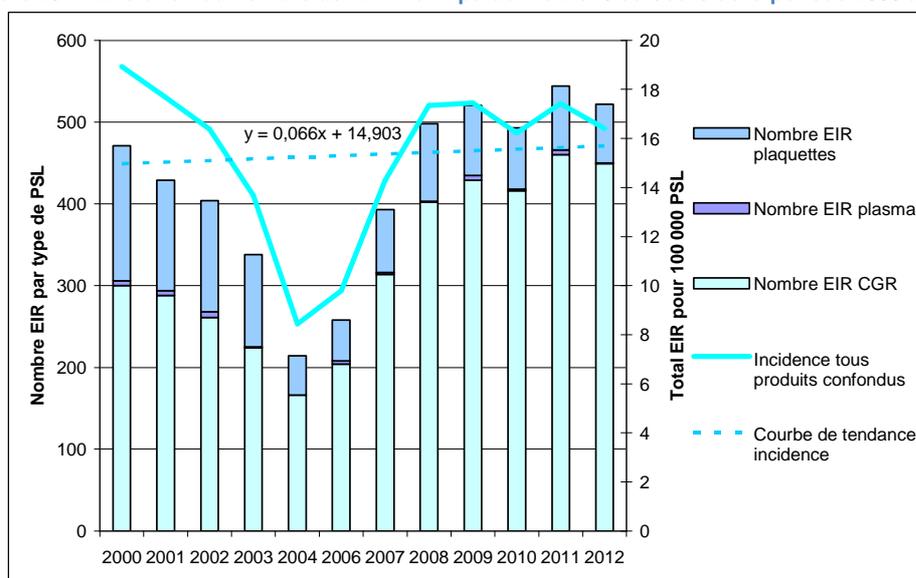
Tableau 11 : Nombre des RFNH d'imputabilité forte 2 ou 3 en 2012

	CGR	Plasmas	Plaquettes	CGA	Autres PSL	Total
Grade 1	446	1	72	2	2	523
Grade 2	3	0	0	0	0	3
Total	449	1	72	2	2	526
Taux pour 100 000 unités	17,8	0,3	23,9	543,5		16,4

► Evolution de 2000 à 2012

La figure 23 représente l'évolution du nombre de RFNH selon le type de PSL et l'incidence (tous PSL confondus) pour la période 2000-2012. L'incidence moyenne des RFNH sur cette période est de 14,7 pour 100 000 PSL.

Figure 23 : Evolution du nombre de RFNH d'imputabilité 2 et 3 au cours de la période 2000 à 2012



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 2012

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

Le tableau 12 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.

Au total, 613 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 531 EIR (86,6 %). Les allergies de grade > 1 restent rares (N= 82 EIR). Toutefois, 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 3,3% et 3,0% pour 100 000 unités). Aucun grade 3 n'a été déclaré avec les CGR.

Les réactions survenues dans un contexte de transfusion plaquettaire sont les plus fréquentes (incidence de 103,8 pour 100 000 unités). L'incidence dans un contexte de transfusion de plasma est de 44,0 pour 100 000 unités. L'incidence avec les CGR est quant à elle plus faible : 5,1 pour 100 000 unités.

Un travail approfondi détaillé par type de PSL est à l'étude.

Tableau 12 : Nombre et incidence pour 100 000 PSL des allergies d'imputabilités 2-3 par grade et PSL

Grade	CGR		Plasmas		Plaquettes		Autres PSL	Tous PSL	
	Nbr.	Incidence	Nbr.	Incidence	Nbr.	Incidence		Nbr.	Incidence
Grade 1	123	4,9	137	35,3	271	90,1	0	531	16,6
Grade 2	6	0,2	21	5,4	32	10,6	1	60	1,9
Grade 3	0	0	13	3,3	9	3,0	0	22	0,7
Tous grades	129	5,1	171	44,0	312	103,8	1	613	19,1

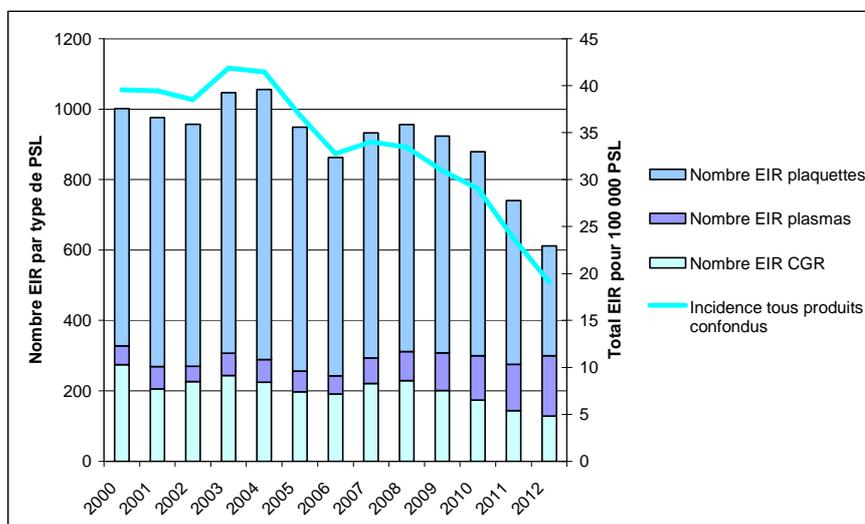
➤ Evolution de 2000 à 2012

La figure 24 présente l'évolution du nombre d'allergie d'imputabilités 2 et 3 entre 2000 et 2012.

Figure 24 : Evolution du nombre d'allergie d'imputabilité 2 et 3 entre 2000 et 2012

L'incidence moyenne des allergies pour la période 2000-2012 est de 33,8 pour 100 000 PSL cédés. Sur la période 2000 - 2012, l'incidence des EIR allergiques (tous PSL confondus) diminue. Cette diminution concerne principalement les EIR allergiques avec les concentrés de plaquettes, même si ces derniers restent significativement les plus élevés sur ces 13 années.

Un travail approfondi relatif aux données cumulées par type de PSL est à l'étude.



2.4.5 Les œdèmes pulmonaires de surcharge (TACO)

► Données 2012

Le tableau 13 détaille le nombre et l'incidence des TACO d'imputabilités 2 ou 3, par type de produits. En 2012, 186 TACO ont été déclarés, soit une incidence de 5,8 pour 100 000 PSL cédés.

Un TACO sur 2 est coté non sévère (N= 87 déclarations de grade 1, soit **2,7** pour 100 000 PSL). Les TACO sévères (grade 2), représentent quant à eux, 40 % des déclarations (N=74, soit **2,3** pour 100 000 PSL). Vingt-trois EIR de grade 3 ont mis en jeu le pronostic vital, tableau 13. Enfin, 2 décès liés à un TACO ont été déclarés (voir chapitre 2.3.3 sur les décès).

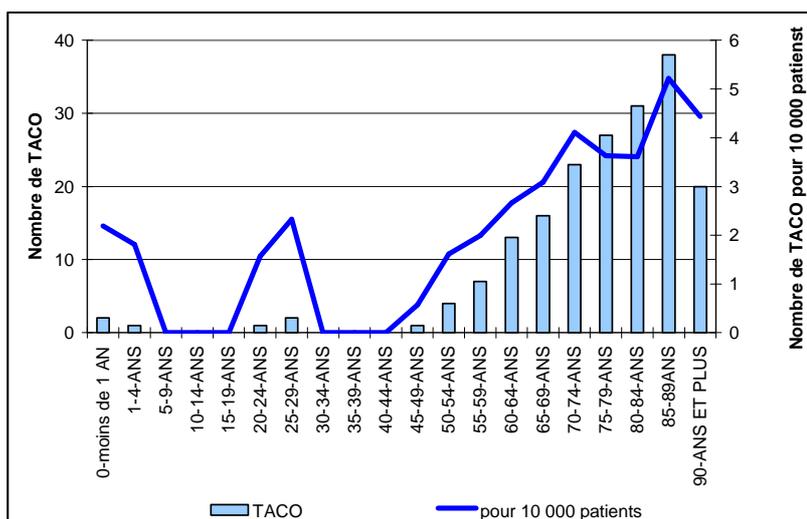
La survenue des TACO est essentiellement liée à la transfusion de CGR, où la fréquence est de 7 pour 100 000 unités, contre 2,0 et 0,8 pour 100 000 unités pour les plaquettes et les plasmas respectivement. Pour mémoire, les TACO ont motivé l'élaboration d'une mise au point du groupe de travail TACO-TRALI qui, après finalisation, sera prochainement mise à disposition des professionnels de santé.

La figure 25 détaille par tranches d'âge, le nombre de TACO d'imputabilités 2 ou 3. Elle conforte les données épidémiologiques mettant en évidence un sur-risque de ce type de complications post-transfusionnelles chez les sujets âgés.

Tableau 13 : Nombre et taux pour 100 000 PSL de TACO d'imputabilités 2 ou 3

	CGR	Plasma	CP	Autre	Total
Grade 1	82	1	4	0	87
Grade 2	70	2	1	1	74
Grade 3	22	0	1	0	23
Grade 4	2	0	0	0	2
Total	176	3	6	1	186
Taux pour 100 000 PSL	7,0	0,8	2,0		5,8

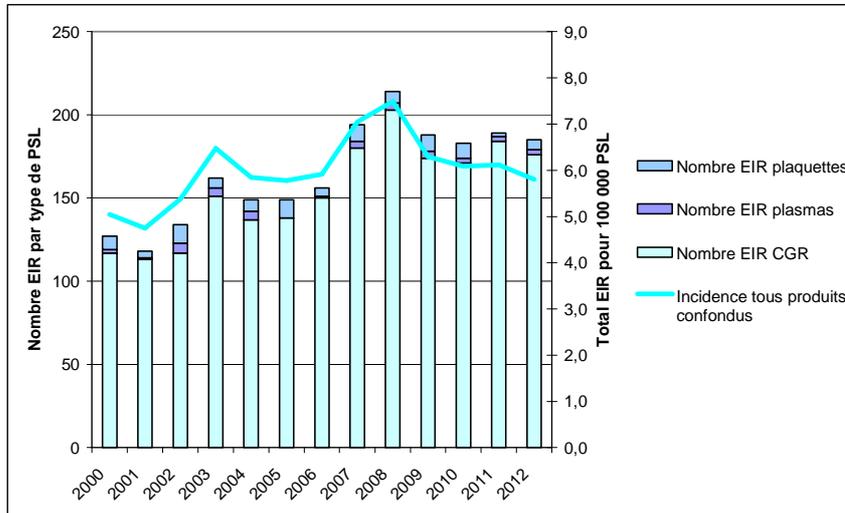
Figure 25 : TACO d'imputabilités 2-3 par tranche d'âge



► Evolution de 2000 à 2012

La figure 26 montre l'évolution du nombre des déclarations d'œdèmes pulmonaires de surcharge d'imputabilité 2 et 3 entre 2000 et 2012. L'incidence moyenne entre 2000 et 2012 est de 6,0 pour 100 000 PSL cédés. La figure illustre clairement la part majoritaire des TACO survenant dans un contexte de transfusion de CGR.

Figure 26 : Evolution du nombre des TACO d'imputabilité 2 et 3 au cours de la période 2000 à 2012



2.4.6 Les œdèmes pulmonaires lésionnels (TRALI)

➤ Données 2012

Tous les cas de TRALI sont classés selon un algorithme joint à la déclaration afin d'homogénéiser le choix du diagnostic de TRALI, de la cotation de sa sévérité et de son imputabilité.

Le tableau 14 détaille le nombre et l'incidence des œdèmes pulmonaires lésionnels d'imputabilités 2 ou 3 en 2012 par type de produits. En 2012, 32 TRALI d'imputabilité 2 à 3 ont été déclarés : 60 % avec des CGR, 28 % avec les plaquettes, 12,5 % avec les plasmas. L'incidence est de 1 EIR pour 100 000 unités.

Parmi ces EIR, 53 % sont de grade 3 (N=17). Un décès déclaré en 2012 est décrit au chapitre 2.3.3 sur les décès.

Tableau 14 : Nombre des œdèmes pulmonaires lésionnels d'imputabilités 2 et 3 en 2012

PSL	grade 1	grade 2	grade 3	grade 4	Total	Pour 100 000 PSL
CGR	3	6	11	1	21	0,8
CPA	0	1	1	0	2	21,3
MCPS	0	3	4	0	7	202,4
PFC-Se	0	1	0	0	1	1,4
PFC-BM	0	0	1	0	1	2,9
Total	3	11	17	1	32	1,0

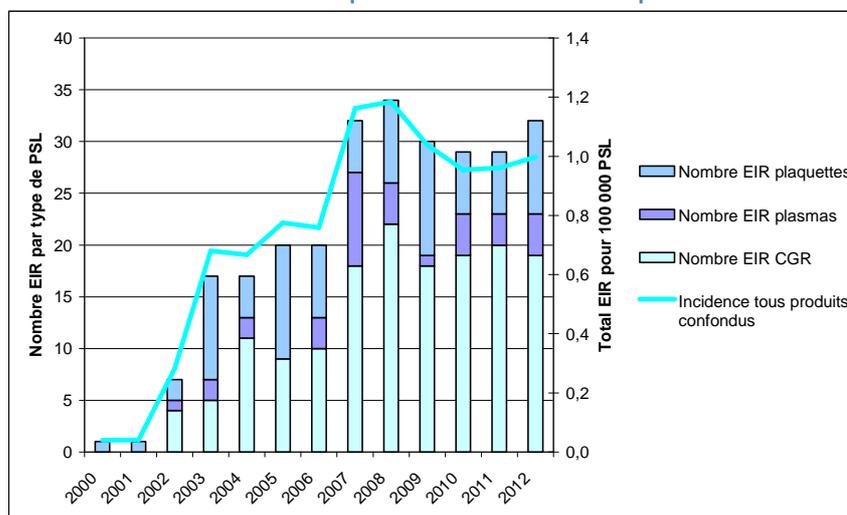
Parmi les 32 TRALI déclarés, on dénombre 10 TRALI liés à un conflit immunologique (imputabilité certaine = 3), soit 9 avec un CGR (incidence de 0,4 pour 100 000 unités) et 1 avec un MCPS (incidence de 0,7 pour 100 000 unités).

➤ Evolution de 2000 à 2012

La figure 27 montre l'évolution du nombre des œdèmes pulmonaires lésionnels d'imputabilité 2 et 3 entre 2000 et 2012. L'incidence moyenne des déclarations d'œdèmes pulmonaires lésionnels entre 2003 et 2012 est de 0,9 pour 100 000 PSL.

On note en particulier une diminution du nombre de TRALI liés à un conflit immunologique (TRALI d'imputabilité 3). Comme en 2011, aucun TRALI immunologique (imputabilité 3) en lien avec une transfusion de plasma n'a été notifié cette année, alors que cette catégorie de PSL, avec les CPA, étaient impliquées dans plus de la moitié des TRALI immunologiques entre 2007 et 2008. Ce constat témoigne de l'efficacité des mesures de prévention prises (éviction des donneuses immunisées pour le plasma).

Figure 27 : Evolution du nombre d'œdèmes pulmonaires lésionnels d'imputabilité 2 et 3 entre 2000 et 2012



2.4.7 Les incompatibilités immunologiques dans le système ABO

➤ Données 2012

Les EIR de type incompatibilité immunologique représentent 6,6% des 3980 EIR d'imputabilités 2-3 déclarés en 2012. Douze, (0,3 %) sont des incompatibilités ABO. Ainsi, le risque d'incompatibilité immunologique dans le système ABO est de 0,4 EI pour 100 000 PSL.

Tableau 15 : Nombre des EI d'incompatibilité ABO d'imputabilités 2 ou 3 déclarés en 2012

Grade	CGR	Plaquettes	Total
Grade 1	2	7	9
Grade 2	0	1	1
Grade 3	2	0	2
Total	4	8	12
Taux pour 100 000 PSL	0,2	2,7	0,4

Parmi les incompatibilités ABO, 4 (33 %) sont liées à la transfusion de CGR. Les grades 3 ne sont observés que dans le contexte de transfusion érythrocytaire. Ces dernières méritent une attention particulière, car parfaitement évitables par le respect des bonnes pratiques transfusionnelles, et potentiellement source de morbidité importante voire de mortalité. Elles font suite à une erreur d'administration des PSL (erreur d'attribution, mauvaise identification du patient/PSL, non respect des procédures transfusionnelles).

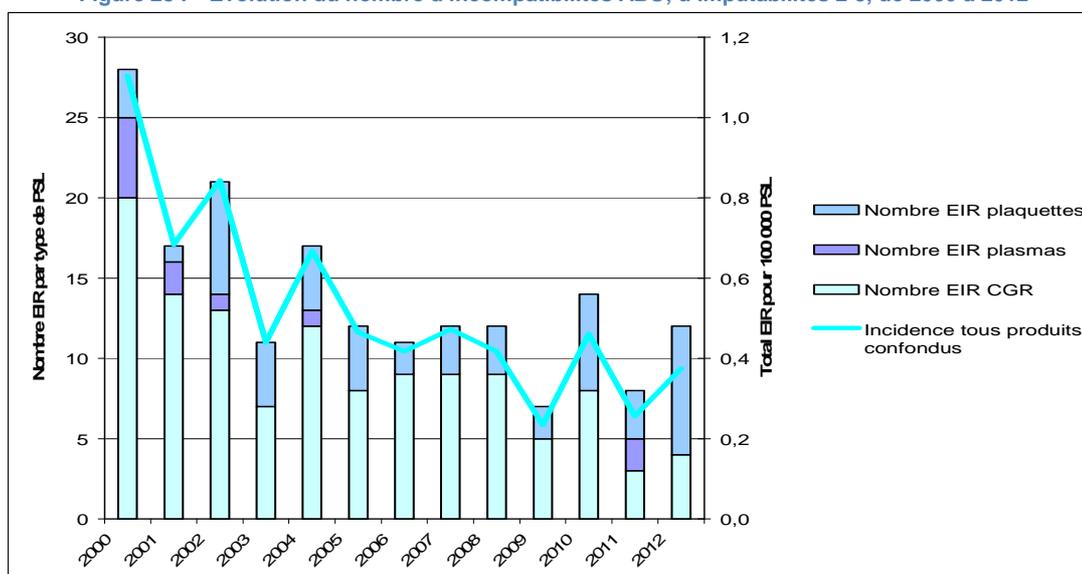
La répartition détaillée par type de PSL met en exergue un nombre de déclaration plus important avec le CP qu'avec les CGR. Toutefois, le nombre de déclarations reste relativement faible. De plus, les EI déclarés dans le contexte de transfusion plaquettaire sont en majorité de grade 1 à l'exception d'un grade 2.

La répartition détaillée des antigènes érythrocytaires retrouvés dans les déclarations figure en annexe.

➤ Evolution de 2000 à 2012

L'incidence moyenne des incompatibilités dans le système ABO entre 2000 et 2012 est de 0,5 EI pour 100 000 PSL cédés. Depuis les années 2000, ce type d'EIR tend à baisser, 28 en 2000 et 12 en 2012 (figure 28).

Figure 28 : Evolution du nombre d'incompatibilités ABO, d'imputabilités 2-3, de 2000 à 2012



2.4.8 Les infections bactériennes transmises par transfusion (IBTT)

➤ Données 2012

Huit infections bactériennes d'imputabilité 2 à 3 ont été déclarées en 2012. Les germes retrouvés sont *Escherichia coli* (3), *Streptococcus dysgalactiae* (1), *Streptococcus gallolyticus* (1), *Staphylococcus aureus* (1), *Staphylococcus epidermidis* (1) et *Citrobacter koseri* (1).

Le tableau 16 donne le nombre et le taux d'IBTT d'imputabilités 2 et 3. Comme observé au cours des années précédentes, les IBTT restent plus fréquentes avec les CP (incidence moyenne : 2,4 pour 100 000 unités) qu'avec les CGR (0,1 pour 100 000 unités).

Tableau 16 : Nombre des IBTT d'imputabilités 2 ou 3 en 2012

PSL	grade 1	grade 2	grade 3	grade 4	Total	pour 100 000 PSL
CGR	1	0	0	0	1	0,04
CPA	1	2	1	1	5	3,43
MCPS	0	0	1	1	2	1,29
Total	2	2	2	2	8	0,25

Le tableau 17 détaille les PSL incriminés et les germes retrouvés pour les 8 cas. Les 2 EIR de grade 4 sont détaillés au chapitre relatif aux décès déclarés en 2012 (chapitre 2.3.3).

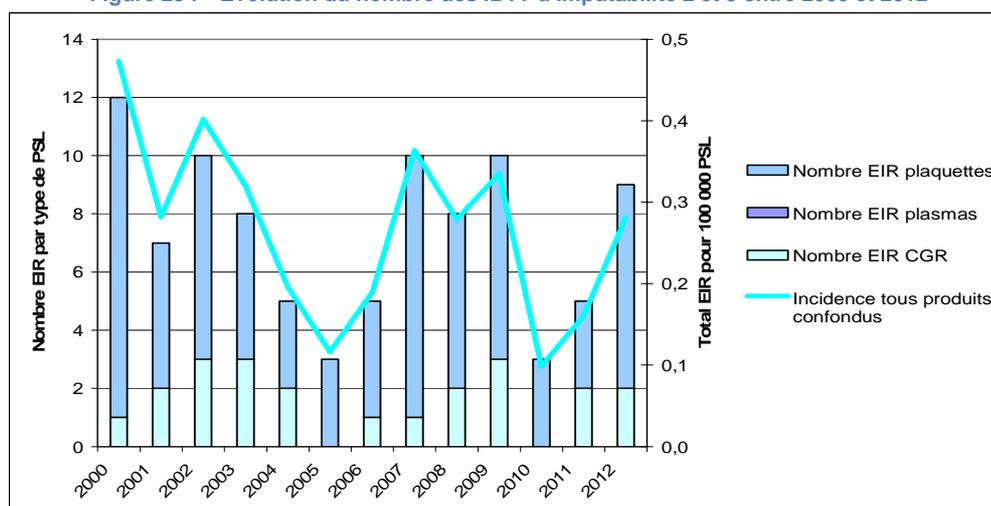
Tableau 17 : Germes retrouvés dans les IBTT en 2012, par grade, imputabilité et type de PSL

PSL incriminés	grade	imputabilité	germe retrouvé
MCPS	3	3	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
CPA	4	3	<i>Escherichia coli</i>
CPA	1	3	<i>Streptococcus gallolyticus</i>
CPA	2	2	<i>Citrobacter koseri</i>
CGR	1	2	<i>Escherichia coli</i>
CPA	3	3	<i>Escherichia coli</i>
MCPS	4	3	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>
CPA	2	3	<i>Staphylococcus aureus</i>

➤ Evolution de 2000 à 2012

Les infections bactériennes d'imputabilité 2 à 3 restent des EIR rares, avec une incidence moyenne entre 2000 et 2012 de 0,3 EI pour 100 000 PSL cédés.

Figure 29 : Evolution du nombre des IBTT d'imputabilité 2 et 3 entre 2000 et 2012



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 2012

Tableau 18 : Nombre d'infections virales transmises par transfusion d'imputabilités 2 ou 3 en 2012

PSL	grade 1	grade 2	grade 3	Total	pour 100 000 PSL
CGA	1	0	0	1	271,7
CGRD	0	1	0	1	0,04
CPAD	1	0	0	1	10,6
PFC-SD	0	1	0	1	1,5
Total	2	2	0	4	0,1

Tableau 19 : Description des cas d'infections virales transmises par transfusions réalisées en 2012

VHE : 3 cas	
Grade : 1 Imputabilité : 2 PSL en cause : CPA	Patient en rechute de Leucémie aigue Lymphoblastique, présentant une cytolysse hépatique à l'origine de la recherche du VHE. Découverte d'une sérologie VHE IgM positive. La biopsie hépatique met en évidence une hépatite aigue. La comparaison des souches virales entre donneur et receveur met en évidence un niveau de divergence légèrement supérieur à celui attendu.
Grade : 2 Imputabilité : 3 PSL en cause : PFC-SD	Patient atteint de cirrhose hépatique, multi-transfusé dans le contexte d'une transplantation hépatique. Sérologie VHE négative avant la greffe. Apparition d'une cytolysse en post- greffe, sérologie VHE et PCR positives en post-greffe avec mise en évidence du génotype 3F. Pas de facteurs de risque liés au mode de vie. Patient ayant reçu 61 PSL, dont 13 unités issues d'un lot de PFC-SD pour lequel une PCR VHE positive a été retrouvée <i>a posteriori</i> (génotype 3F).
Grade : 2 Imputabilité : 3 PSL en cause : CGR 2012	Patient transfusé dans le contexte d'une greffe hépatique. Découverte d'une sérologie VHE positive lors d'un bilan d'élévation des transaminases 2 mois après la greffe. L'étude rétrospective a exclu une contamination du greffon, l'enquête sur les donneurs de PSL montre un donneur avec PCR VHE positive. La comparaison des souches donneur /receveur montre 100% d'homologie, pour le génotype 3C.
CMV : 1 cas	
Grade : 1 Imputabilité : 2 PSL en cause : CGA	Patient d'hématologie transfusé pour neutropénie sévère en post-greffe ayant reçu de multiples transfusions de GGA. Découverte d'une séroconversion CMV durant le suivi sérologique post-transfusionnel. Absence de signes cliniques d'infection à CMV.

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

A la date d'arrêt de la base au 28-02-2013, l'enquête était terminée pour 5 cas d'infections post-transfusionnelles par le VHE d'imputabilité 2 à 3. Bien que les enquêtes aient été terminées après la date d'arrêt de la base, 3 autres cas ont été pris en compte dans l'analyse.

Le bulletin des vigilances de l'ANSM n°58 de juillet 2013 accessible sur le site internet de l'ANSM intègre 7 de ces cas.

L'analyse détaillée de ces 8 déclarations montre que :

- 5 cas sur 8 sont déclarés en Ile de France, deux cas en PACA (Marseille) et un cas en Aquitaine (Pau) ;
- 6 cas sur 8 sont survenus après 2010. Un cas survenu et déclaré en 2006, un cas survenu en 2009 et déclaré en 2012, 1 cas survenu et déclaré en 2011, 1 cas survenu en 2011 et déclaré en 2012 et 4 cas survenus et déclarés en 2012 ;
- Tous les PSL sont concernés, les plasmas sont impliqués dans 4 cas (PFC-SD n=2, PFC-Se = 1, PFC-IA n=1), les CGR dans 2 cas, ainsi que les concentrés de plaquettes dans 2 cas (1CPA-SC et 1 MCPS-SC)

- La majorité des cas est survenu chez des sujets immunodéprimés (6 sur 8).
- La contamination est souvent découverte à l'occasion d'un bilan de cytolysé hépatique.
- On retrouve dans 100 % des cas, une sérologie VHE positive. La PCR a été faite pour la majorité des patients (seul un cas n'a pas été précisé) ;

➤ Paludisme post-transfusionnel

Le réseau d'hémovigilance a rapporté en 2012 un cas de paludisme post-transfusionnel (*plasmodium falciparum*), diagnostiqué chez une patiente qui ne s'était jamais rendue en zone d'endémie palustre.

Les cas de paludisme post-transfusionnel sont exceptionnels. Il s'agit du troisième cas en 10 ans soit, sur la période d'observation 2002-2012, une fréquence de survenue de l'ordre de 1 pour 10 millions de PSL cédés. Les deux autres cas avaient été rapportés en 2002 et en 2007.

Ce cas a fait l'objet d'une publication spécifique dans le bulletin des vigilances de l'ANSM n°57 de mars 2013, accessible sur le site internet.

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 dans 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. Pour mémoire, les imputabilités et les grades d'un EIGD sont définis comme suit :

- **Niveaux d'imputabilité (N =5), l'imputabilité spécifiée ne concerne que l'effet indésirable lui-même, et ne s'applique pas aux séquelles ni aux complications de celui-ci :**
 - 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

- **Grades de sévérité (N = 4), seuls les grades 2, 3 et 4 doivent être déclarés :**
 - 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

La déclaration des grades 1 n'est pas obligatoire.

Il est à noter que bien que la déclaration des effets indésirables survenus chez les donneurs de sang concerne *a priori* les seuls effets indésirables dits « graves », le périmètre de ces déclarations s'est élargi aux effets indésirables modérés (grade 2). A noter également que la gravité du grade sévère (grade 3) pour un EIGD n'est pas superposable à celle qui est définie comme un grade 3 pour un EIR (menace vitale immédiate).

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.

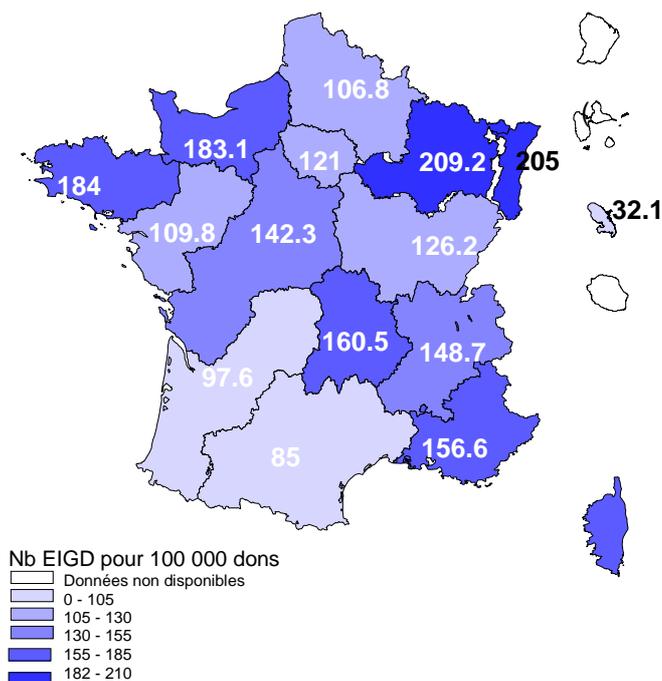
Les numérateurs et les dénominateurs ne proviennent pas des mêmes sources de recueil. Cette différence ne sera pas prise en compte en première approximation et les taux d'EIGD seront rendus pour 100 000 dons.

3.2.1 Données 2012

En 2012, 4271 EIGD, **tous grades, imputabilités et niveaux d'enquêtes** ont été déclarés, soit une incidence de 136,6 EIGD pour 100 000 dons.

Elle est variable selon les ETS avec des extrêmes allant de 85,0 à 209,2. Toutefois, comme en 2011, le rapport entre la région la plus déclarante et la moins déclarante est de 2,4. Pour mémoire, il était de 8 en 2010, lors de la mise en place de la déclaration des EIGD sur le portail.

Figure 30 : Incidence des EIGD selon les ETS (pour 100 000 dons)



Nombre de dons : source CRH
Incidence moyenne : 136,6 EIGD pour 100 000 dons
Incidence CTSA : 85,0 pour 100 000 dons

Le taux de déclaration est de 24,7 EIGD pour 10.000 donneurs. Les EIGD sont observés plus fréquemment chez les femmes que chez les hommes : 27,0 pour les femmes versus 22,3 pour les hommes, p 10⁻⁴.

L'incidence des EIGD chez les nouveaux donneurs est plus élevée que chez les donneurs connus : 325,6 versus 104,2 pour 100 000 dons, p 10⁻⁴.

Tableau 20 : Nombre d'EIGD selon le sexe et le statut du donneur en 2012

	Nombre d'EIGD			Pour 100 000 dons
	Femmes	Hommes	Total	
Nouveaux donneurs	786	706	1 492	325,6
Donneurs connus	1 585	1 194	2 779	104,2
Total	2 371	1 900	4 271	136,6

Le tableau 22 donne la répartition des EIGD par grade et imputabilité.

Tableau 21 : Répartition des EIGD par grade et imputabilité

Grades	Score d'imputabilité					Total	Pourcentage
	0	1	2	3	NE		
grade 2	7	400	1 061	2 027	9	3 504	82,0 %
grade 3	12	151	263	333	6	765	17,9 %
grade 4	0	1	0	0	1	2	0,0 %
Total	19	552	1 324	2 360	16	4 271	100,0 %

Sur les 4271 déclarations, la grande majorité des EIGD (82 %) sont de gravité modérée (grade 2) et 17,9 % sont de grade sévère (grade 3). Il convient de rappeler cependant que la définition du grade sévère (grade 3) pour un EIGD n'est pas superposable à ce qui est défini comme un grade 3 pour un EIR (menace vitale immédiate).

En 2012, deux décès ont été déclarés soit une incidence de 0,1 pour 100 000 dons. Les deux EIGD correspondant à des décès concernent deux donneurs connus :

- Le premier donneur âgé de 42 ans est décédé 9 heures après un don de plasma par aphérèse, d'une cardiopathie ischémique qui ne pouvait pas être diagnostiquée avant le don, en l'absence d'antécédent d'épisode ischémique. L'enquête a montré que les éléments d'appréciation disponibles ne permettaient pas d'attribuer clairement l'effet indésirable, ni au don de sang, ni à d'autres causes. Elle répond à la définition d'une imputabilité « possible » du don dans la survenue de ce décès.
- Le second donneur, âgé de 55 ans, est décédé d'un infarctus du myocarde, 18 heures après un don de sang total. L'enquête rétrospective a montré qu'il aurait souffert depuis deux jours d'une douleur dorsale qui n'aurait pas été signalée à l'interrogatoire pré-don. Les données d'enquête disponibles n'ont pas permis d'évaluer l'imputabilité du don dans la survenue de ce décès.

Le tableau 22 donne la répartition des EIGD selon le type de don et le sexe du donneur. Le taux de déclaration d'EIGD pour 100 000 dons est plus important pour les prélèvements en aphérèse que pour les prélèvements en sang total : 181,7 versus 128,1 pour 100 000 dons, $p 10^{-4}$.

Parmi les dons par aphérèse, la fréquence des EIGD est globalement plus importante dans un contexte de don d'aphérèse cellulaire.

Tableau 22 : 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	1 933	1 440	3 373	128,1	1 / 780	
Aphérèse	Tous types	438	460	898	181,7	1 / 550
	Aphérèse simple plasma	275	288	563	155,6	1 / 643
	Aphérèse combinée plasma/plaquettes	152	148	300	299,2	1 / 334
	Aphérèse simple plaquettes	7	2	9	177,7	1 / 563
	Aphérèse combinée plaquettes/globules rouges	2	18	20	1080,5	1 / 93
	Aphérèse simple granulocytes	1	0	1	271,7	1 / 368
	Aphérèse autres	1	4	5	-	-
Total	2 371	1 900	4 271	136,6		

3.2.2 Evolution de 2006 à 2012

Une tendance à la baisse des déclarations est observée pour les mois de novembre et décembre 2012, sans qu'il soit possible à ce jour de l'expliquer.

Figure 31 : Evolution annuelle des déclarations d'EIGD

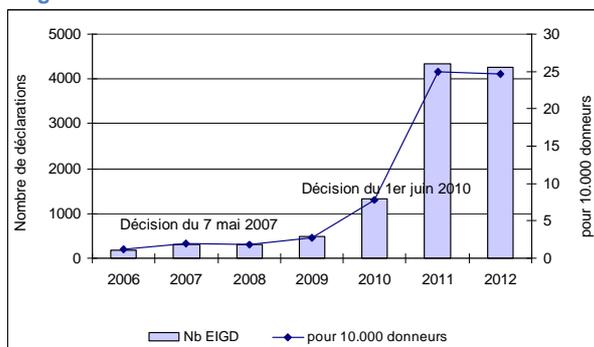
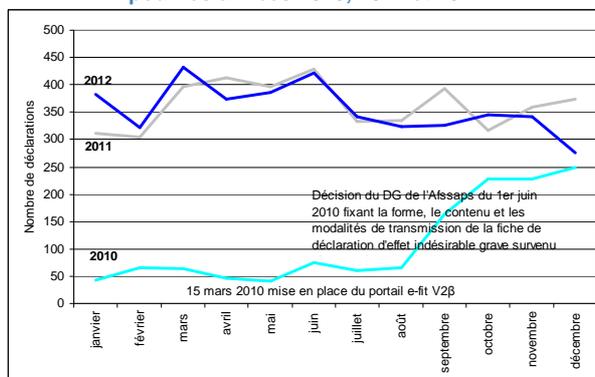


Figure 32 : Evolution mensuelle des déclarations d'EIGD pour les années 2010, 2011 et 2012

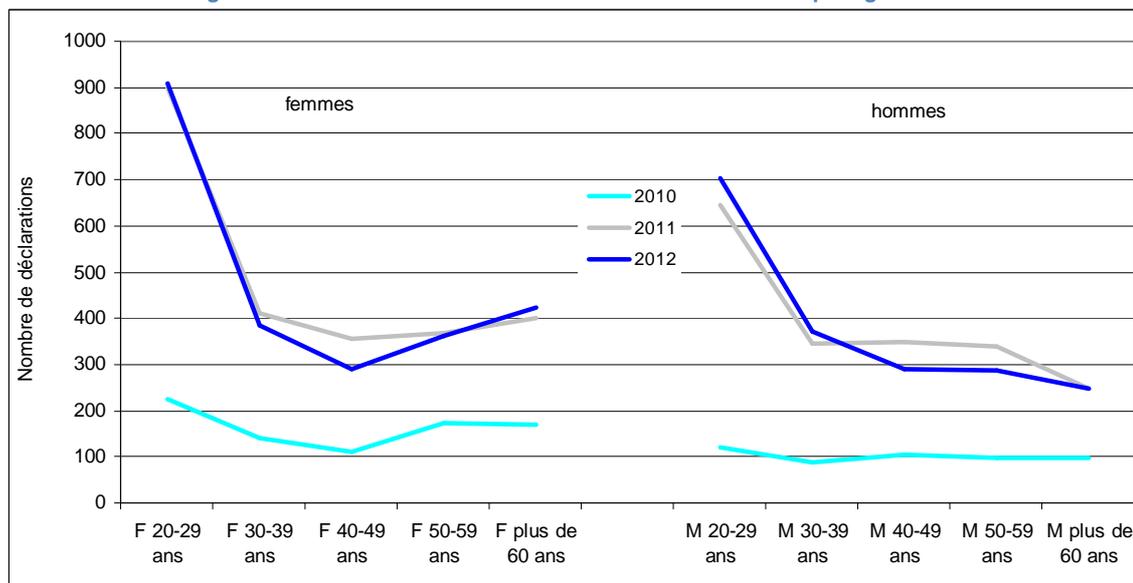


Pour mémoire, l'augmentation du nombre annuel de déclarations s'est accélérée à partir de septembre 2010, suite à la publication et l'application de la Décision du 1er juin 2010 (décision prise après la survenue d'un décès chez un donneur). Cette évolution est à rapprocher de la plus grande sensibilisation du réseau d'hémovigilance à l'intérêt de la déclaration des événements survenus chez les donneurs, qui peut motiver la mise en place de mesures préventives.

La figure 33 montre l'évolution mensuelle du nombre de déclarations par âge et par sexe. Comme pour 2012, le taux de déclarations des EIGD chez les femmes est plus important que chez les hommes sur la période étudiée.

L'analyse par tranche d'âge et par sexe, met en évidence un taux maximal de déclarations d'EIGD entre 18 et 29 ans, identique chez les hommes et les femmes. Ce taux baisse progressivement chez les hommes jusqu'à 60 ans. En revanche, ce taux augmente chez les femmes à partir de 40 ans.

Figure 33 : Evolution mensuelle du nombre de déclarations par âge et sexe

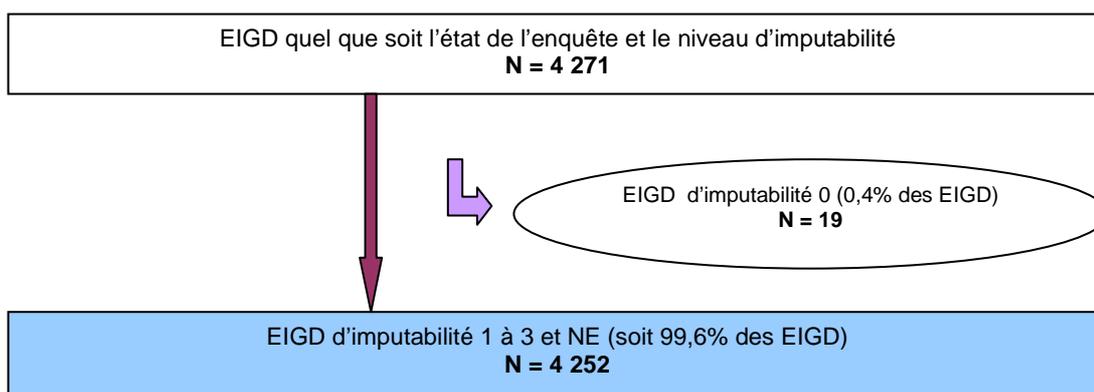


3.3 Analyse des EIGD en imputabilité 1 à 3 et NE

3.3.1 Données 2012 des EIGD en imputabilité 1 à 3 et NE

L'analyse portera sur les 4252 EIGD d'imputabilité 1 à 3 et NE, **quel que soit le niveau d'enquête** (cf schéma ci-dessous).

Figure 34 : Décompte des déclarations d'EIR faisant l'objet d'une analyse globale



3.3.1.1 Répartition par effets indésirables

Parmi les EIGD, les malaises vagues survenant dans les suites immédiates du don, quel que soit le type de don, constituent la grande majorité des effets indésirables déclarés (73,1 %). Les hématomes sont plus fréquents lors du prélèvement par aphérèse.

Tableau 23 : Types d'effets indésirables – 2012 Imputabilité 1 à 3 et NE

Effet indésirable	Sang total	Aphérèse	Total
Malaise vague immédiat	2 647* (78,8 %)	459 (51,4 %)	3106* (73,0 %)
Hématome	180 (5,4 %)	220 (24,6 %)	400 (9,4 %)
Malaise vague retardé	316 (9,4 %)	63 (7,1 %)	379 (8,9 %)
Ponction artérielle	109 (3,2 %)	10 (1,1 %)	119 (2,8 %)
Réaction au citrate	0 (0 %)	92 (10,3 %)	92 (2,2 %)
Blessure nerveuse directe par l'aiguille	25 (0,7 %)	6 (0,7 %)	31 (0,7 %)
Douleur locale autre	20 (0,6 %)	8** (0,9 %)	28** (0,7 %)
EIGD de type thromboembolique veineux ou artériel	12 (0,3 %)	2 (0,2 %)	14 (0,3 %)
Infection locale	8 (0,2 %)	3 (0,3 %)	11 (0,3 %)
Blessure nerveuse indirecte par l'hématome	4 (0,1 %)	2 (0,2 %)	6 (0,1 %)
Autres	38 (1,1 %)	28 (3,1 %)	66 (1,6 %)
Total EIGD	3359 (100 %)	893 (100 %)	4252 (100 %)

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

* Une saisie EIGD avec deux orientations diagnostiques (malaise vague immédiat et angine de poitrine), retenue dans l'analyse comme une angine de poitrine.

** Après la date d'arrêt de la base au 28-02-2013, un EIGD après prélèvement de sang total saisi en orientation diagnostique de « douleur locale autre », s'est révélé être une « angine de poitrine ».

Les malaises vagues constitueront un sujet de réflexion du prochain groupe de travail.

S'agissant de la surcharge en citrate, une fiche technique destinée aux acteurs du réseau d'hémovigilance a été élaborée par le groupe de travail des donneurs de sang. Cette fiche est destinée à faciliter la reconnaissance de cette symptomatologie d'EIG chez les donneurs de sang et à harmoniser sa déclaration dans e-fit.

3.3.1.2 Répartition des EIGD de types thromboemboliques veineux ou artériels

La requête sur la base-e-fit a utilisé les critères de sélection suivants : infarctus du myocarde, angine de poitrine, syndrome coronarien aigu, embolie pulmonaire, thrombophlébite.

Tableau 24 : Répartition des EIGD de types thromboemboliques veineux ou artériels par gravité

Effets indésirables	grade 2	grade 3	grade 4	Total
Angine de poitrine	1*	3	0	4
Embolie pulmonaire	0	1	0	1
Infarctus du myocarde	0	1	1	2
Thrombophlébite	0	6	0	6
Thrombose veineuse profonde	0	1	0	1
Total	1	12	1	14**

* Une saisie EIGD avec deux orientations diagnostiques (malaise vagal immédiat et angine de poitrine), retenue dans l'analyse comme une angine de poitrine.

** 12 sont survenus dans les suites d'un don de sang total et 2 sont survenus après un don d'aphérèse.

Tableau 25 : Répartition des EIGD de types thromboemboliques veineux ou artériels par type de dons

Effets indésirables	Sang total	Aphérèse	Total
Angine de poitrine	4*	0	4
Embolie pulmonaire	1	0	1
Infarctus du myocarde	2	0	2
Thrombophlébite	4	2	6
Thrombose veineuse profonde	1	0	1
Total	12	2	14

* Une saisie EIGD avec deux orientations diagnostiques (malaise vagal immédiat et angine de poitrine), retenue dans l'analyse comme une angine de poitrine.

La réflexion menée dans l'ex-groupe de travail « donneurs de sang » a abouti à quelques observations sur ces rares complications cardiovasculaires observées dans les suites de don du sang. En l'état actuel des déclarations des EIGD et des investigations réalisées, il ressort que le risque d'un syndrome coronarien aigu (SCA) spontané est très supérieur au risque d'un SCA dans les suites d'un don de sang total. Ce risque spontané est majoré en fonction de l'âge du donneur, de son sexe et des facteurs de risques individuels préexistants. Ainsi, une coronaropathie préexistante inconnue avant le don, rend l'angor possible en post-don. En revanche, en l'absence des facteurs de risques, le don de sang total ne peut être considéré comme cause déclenchante d'un SCA. Quand le facteur de risque est identifié, le don de sang total, les dons par aphérèse sont contre-indiqués aux coronariens instables ou sévères.

Ces constats amènent l'ANSM à mettre en place une réflexion sur les moyens disponibles pour rechercher ces facteurs de risque dans la mesure où ils sont très difficiles à identifier à l'occasion de l'entretien pré-don.

En l'attente, il est important de poursuivre la surveillance de ces EIGD et de standardiser le recueil des données d'enquête. A cette fin, l'ANSM a mis à disposition du réseau, une fiche complémentaire à renseigner lors de la survenue de ces événements. Cette fiche a été mise en ligne sur e-fit le 22 janvier 2013. Les données recueillies permettront de mieux exploiter les informations relatives aux donneurs ayant présenté ce type de manifestations cliniques.

Enfin, une sensibilisation des professionnels de santé (cardiologues et urgentistes en particulier) au fait qu'un don du sang récent soit systématiquement recherché dans les antécédents des sujets qui présentent un infarctus du myocarde mérite d'être considérée.

3.3.1.3 Evolution de l'état de santé du donneur après l'EIGD

L'évolution de l'état clinique des donneurs montre que le rétablissement après un EIGD est complet dans 92,9 % des cas. Dans de rares cas, les malaises vagues (immédiats ou retardés) ont pour conséquence une chute du donneur avec traumatisme.

Tableau 26 : Evolution de l'état de santé du donneur après l'EIGD, selon le type de don

	Sang total	Aphérèse	Total
Total EIGD	3 359 (100 %)	893 (100 %)	4 252 (100 %)
Sans conséquence	3 103 (92,4 %)	845 (94,6 %)	3 948 (92,9 %)
Avec conséquence	256 (7,6 %)	48 (5,4 %)	304 (7,1 %)
Dont traumatisme lors de la chute	193 (5,7 %)	33 (3,7 %)	226 (5,3 %)

3.3.2 Evolution de 2010 à 2012 des EIGD en imputabilités 1 à 3 et NE

Figure 35 : Evolution du nombre de déclarations par type de don et par grade (2010-2012)

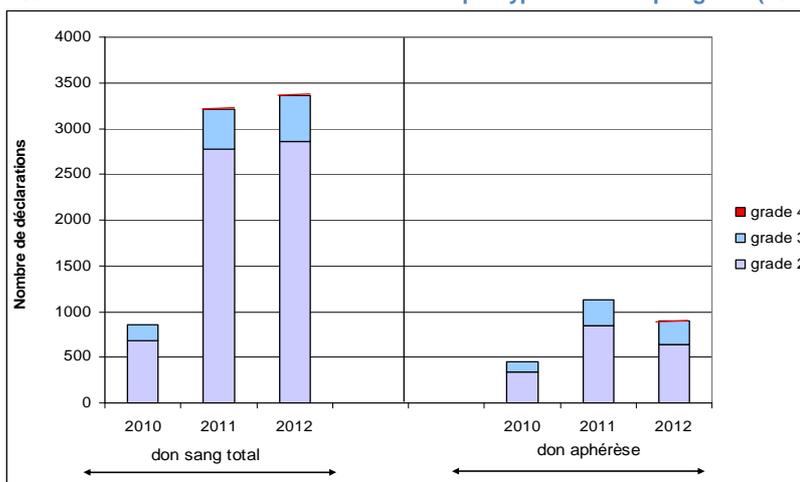


Figure 36 : Evolution du nombre de déclarations pour 100 000 dons

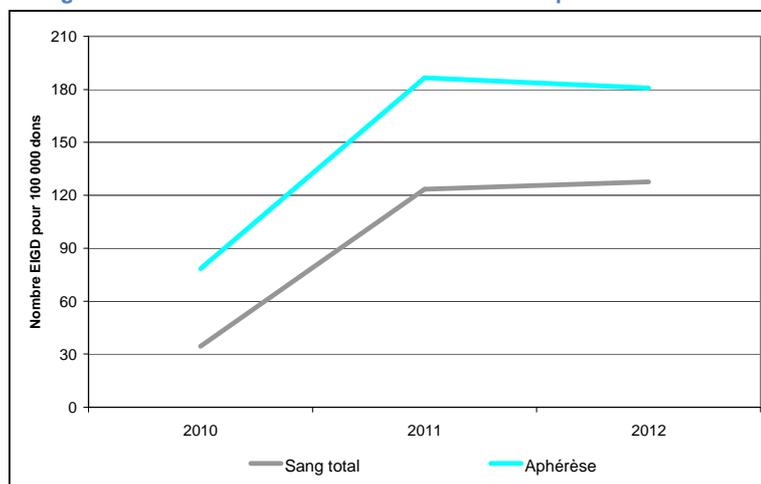
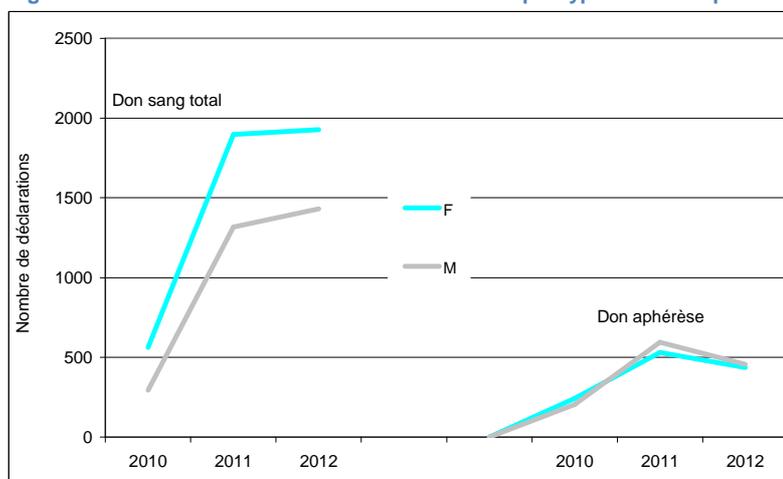


Figure 37 : Evolution du nombre de déclarations par type de don et par sexe



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 2012

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, FEIR-FIG, FEIR, FIG-FEIGD, FIG-FIPD). 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 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.

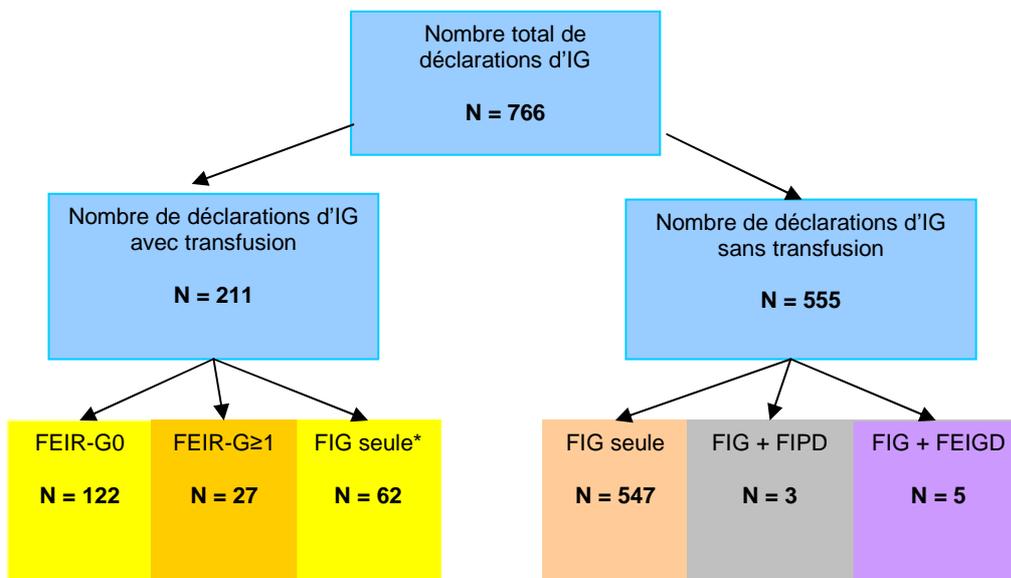
L'année 2012 a été une année charnière en termes de circuits de déclarations des IG. En effet, ces déclarations électroniques, sécurisées, proviennent :

- soit du portail fiche d'incidents graves (FIG) de la chaîne transfusionnelle, outil associé à e-fit de début 2010 jusqu'au 23 octobre 2012. Cet outil déclaratif ne disposait pas de contrôle automatique de l'état de l'enquête et de l'état d'approbation,
- soit de la partie « EIR » de l'outil de déclaration e-fit pour les FEIR de grade 0 et pour les FEIR de grade supérieur ou égal à 1 associées à des dysfonctionnements. Cet outil déclaratif ne disposait pas de contrôle automatique de l'existence ou non d'une FIG associée ni du contrôle de correspondance avec le numéro de la FIG associée.
- soit de la partie « IG » de l'outil de déclaration e-fit depuis le 24 octobre 2012, date à laquelle il a été possible de déclarer les FIG directement sur e-fit.

En conséquence, l'analyse des déclarations des IG a intégré l'ensemble des FIG, des FEIR grade 0 et des FEIR grade supérieur ou égal à 1 associées à des dysfonctionnements concernant des incidents survenus entre le 1er janvier et le 31 décembre 2012 et déclarés entre 1er janvier 2012 et le 28 février 2013. De plus, les incidents analysés concernent tous les états d'enquête (enquête en cours, terminée, non réalisée, non réalisable).

Au total, **766 IG**, survenus en 2012, font l'objet du présent rapport. Ce nombre est en augmentation de 25,5 % par rapport à 2011. La figure ci-dessous montre la répartition des IG en fonction du support de déclaration.

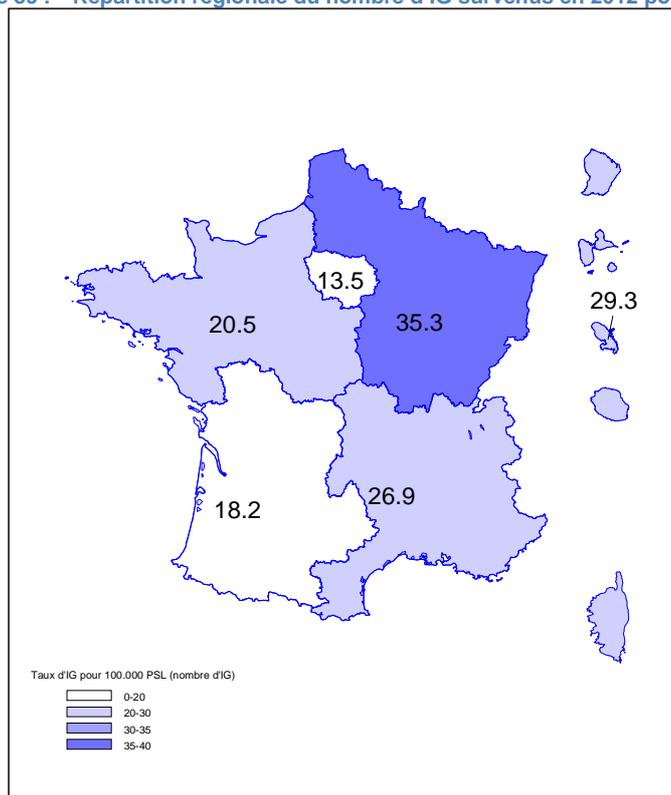
Figure 38 : Répartition des déclarations d'IG 2012.



* FIG seule (déclaration en FIG seule depuis le 24 octobre 2012) : correspond aux anciennes FEIR-G0

➤ Répartition régionale des IG et les lieux de survenue

Figure 39 : Répartition régionale du nombre d'IG survenus en 2012 pour 100 000 PSL



Incidence moyenne : 23,9 IG pour 100 000 PSL, écart-type 8,0
 Nombre de PSL : source CRH

➤ Répartition des déclarations et documents associés

Le tableau 27 montre la répartition des documents et des déclarations associés aux FIG. Au total, 227 déclarations et/ou documents ont été associés aux FIG. Il faut noter que le faible nombre de fiche de réactovigilance associée ne reflète pas l'activité déclarative ; les déclarants ayant déclaré les événements soit en réactovigilance, soit en hémovigilance soit aux deux vigilances à la fois. Toutefois, l'hémovigilance et la réactovigilance s'informent mutuellement et systématiquement selon les procédures mises en place à l'ANSM.

Tableau 27 : Déclarations ou documents associés aux FIG

Type de document ou de déclaration	Nombre
Total	227
FEIR	149
Analyse approfondie	67 dont 36 ACR
FEIGD	5
FIPD	3
Fiche de réactovigilance	3

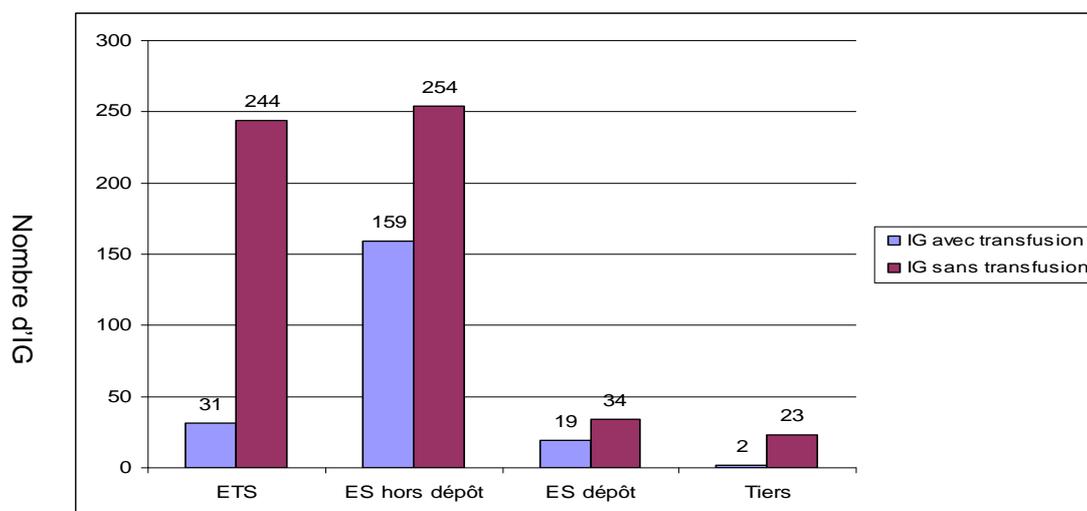
➤ Répartition des IG déclarés selon le lieu de survenue et le contexte

La figure 40 montre la répartition des IG déclarés en 2012, selon le lieu de survenue de l'anomalie et selon le contexte de l'incident (avec ou sans transfusion).

Pour mémoire, 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 . Le grade de la FEIR est 0, lorsqu'il n'y a aucune manifestation clinique ou biologique chez le receveur. Depuis le 24 octobre 2012, il n'est plus recommandé de déclarer des FEIR de grade 0 ; la déclaration en FIG se suffisant à elle-même. Un « *IG sans transfusion* » est un incident détecté avant l'acte transfusionnel et bloquant sa réalisation. Dans cette situation, il n'y a donc pas de FEIR, mais il peut y avoir une FEIGD ou une FIPD associée.

Le nombre de déclarations d'IG survenus à l'ETS représente environ 36 % des déclarations d'IG. Par ailleurs, 72,5 % des IG sont survenus sans transfusion. Pour les 27,5 % survenus avec transfusion, la majorité (24 % des IG totaux) sont des incidents déclarés en FEIR grade 0 ou en FIG seule, les autres (3,5 % des IG totaux) étant de grade supérieur ou égal à 1 (FEIR associée de grade ≥ 1). **Ces 2 dernières catégories d'IG ont baissé en 2012, témoins vraisemblables de la poursuite des progrès en matière de sécurité transfusionnelle.**

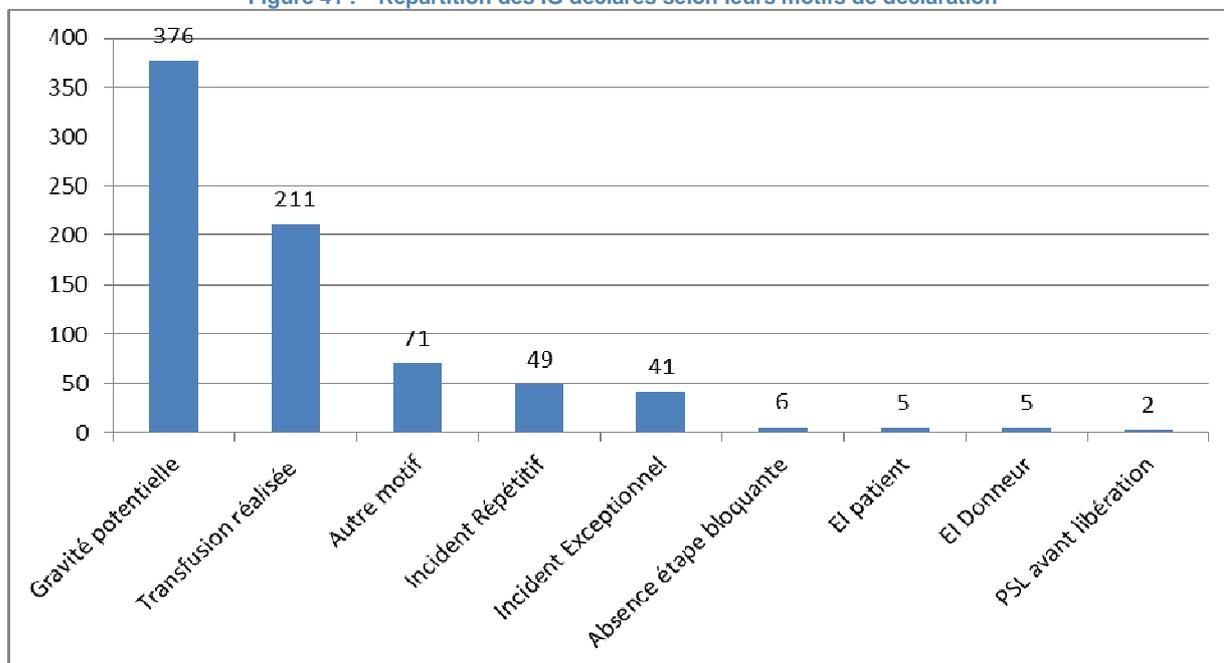
Figure 40 : Répartition des IG selon le lieu de survenue de l'anomalie et le contexte (avec/sans transfusion)



➤ Répartition des IG déclarés selon leurs motifs de déclarations

La figure 41 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 29% des motifs de déclarations sont associés à des effets indésirables avérés. Ce constat pourrait témoigner d'une évolution de la culture du signalement et de la sensibilisation des déclarants à la prise en compte des presqu'accidents.

Figure 41 : 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 motifs 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

Le tableau 28 montre la répartition de la nature des incidents déclarés. Le tableau 29 détaille les anomalies déclarées en « 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, l'erreur de receveur de PSL, le prélèvement pour analyses immuno-hématologiques et la prescription des PSL.

Par ailleurs, le nombre de déclarations d'IG survenus au cours du prélèvement de sang total est en nette augmentation. 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). 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 préventives et de détection précoce des signaux. L'évaluation des suites de ces actions devra se faire à l'occasion du rapport sur les données 2013.

Tableau 28 : 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	127	0	0	0	0	127
Identification patient	0	116	0	116	0	116
Délivrance/transfert PSL	68	0	29	29	0	97
Non-respect des procédures de transfusion	0	62	0	62	0	62
Erreur receveur PSL	3	38	0	38	0	41
Prélèvement Immuno-hématologie Clinique	0	38	0	0	0	38
Prescription PSL	0	34	0	34	0	34
Conservation/entreposage PSL	2	4	21	25	0	27
Résultats Immuno-hématologie Clinique	11	5	0	5	10	26
Transport PSL	2	11	0	11	7	20
Anomalie de contrôle ABO pré-transfusionnel	0	20	0	20	0	20
Retard à la transfusion	7	6	0	6	1	14
Prélèvement apherèse	13	0	0	0	0	13
Systèmes d'information	4	7	2	9	0	13
Non transfusion	0	12	0	12	0	12
Gestion dossier transfusionnel	0	10	0	10	0	10
Communication	1	8	0	8	0	9
Identification donneur	8	0	0	0	0	8
Transport tubes analyses	0	6	0	6	1	7
Préparation	5	0	0	0	0	5
Gestion des Informations Post Don	4	0	0	0	0	4
Résultats autres analyses biologiques	0	3	0	3	0	3
Qualification Biologique du Don	2	0	0	0	0	2
Rappel PSL	1	0	0	0	0	1
Prescription Immuno-hématologie Clinique	0	1	0	1	0	1
Anomalies Autres*	17	32	0	32	6	55
Total	275	414	52	466	25	766

Tableau 29 : Répartition des 55 anomalies classées en Autres :

Libellé de la nature d'incident « Autre »	Nbr. de FIG
Absence de RAI pré-transfusionnelle	8
Destruction de PSL	7
Inadéquation du fichier traçabilité ETS envoyé à l'ES (Dépôt)	6
Anomalie de traçabilité de PSL informatique patient et DN et/ou manuel	4
Carte de groupe sanguin non conforme (erronée, non signée etc.)	3
Retard de déclaration d'EIR	2
Présence de quantité d'air anormale dans les poches de plasma	2
Refus EFS de prise en compte résultats IHC externes faits la nuit	2
Résultat de numération erroné	2
Erreur d'adresse d'EFS pour le transporteur	1
Panne informatique : création de doublons pendant la panne	1
Erreur étiquetage tubes prélèvement donneur	1
Prélèvement en sang total d'une donneuse non éligible	1
Erreur de patient destinataire de PSL	1
Erreur identification PSL après transformation	1
Inadéquation du nombre de PSL distribués au dépôt entre le contenu du conteneur et le bon de livraison	1
Disparition de conteneur de transport PSL	1
Méconnaissance des consignes de décongélation de plasma	1
Transfusion de PSL sans prescription	1
Coupure électrique à l'ES avec impact sur l'ETS	1
Non respect des consignes transfusionnelles (demande de prélèvements complémentaires en cas de transfusion)	1
Détection d'une divergence de groupe sanguin d'un patient lors des contrôles ultimes, non signalée à l'EFS.	1
Absence d'accord de tuteur pour transfusion sous tutelle	1
Défaillance de communication entre ES et transporteur de PSL	1
Retard de soins par refus de transfusion par le patient	1
Anomalie de transfert de PSL/patient via le SMUR	1
Tubes pour analyses IHC non transmis au LBM avant transfusion	1
Circuit de transmission des résultats IH non respecté	1
TOTAL	55

➤ Analyse des IG selon les étapes de défaillances

Pour les **766 FIG déclarées**, on enregistre **1164 défaillances** soit environ 1,5 défaillance par fiche de déclaration.

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.

Sur le nombre total de FIG, 64 % des fiches ne présentent qu'une seule étape de défaillance. On constate que la majorité des défaillances déclarées survient dans les ES et que le principal facteur de défaillance est le facteur individuel.

Tableau 30 : Répartition des défaillances ne présentant qu'une seule étape de défaillance par fiche

Type de défaillance	Nombre
Individu	519
Equipements et leurs sécurités établissement	84
Organisation / interne établissement	76
Organisation interface	41
Consommables (DM, réactifs, anticoagulants)	22
Donneur ou patient	7
Institution	6
Total	755
Pourcentage du total des défaillances	64,9

Exemple de défaillances :

- Individu : défaillance humaine (défaillance du personnel ex : erreur d'étiquetage des tubes IH)
- défaillance liée au donneur ou au patient (facteur contributif par ex : patient ne pouvant être interrogé..)
- 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 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 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 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)

Tableau 31 : Répartition des défaillances selon le type d'établissement et les facteurs contributifs

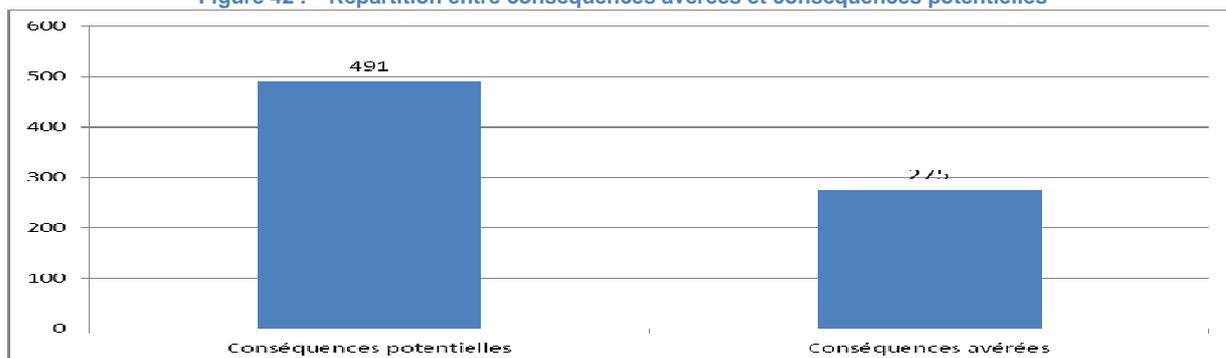
Facteurs contributifs	Etablissements				Total
	ETS	ES dépôt	ES hors dépôt	Tiers	
Individu	184	32	573	21	810
Organisation interne	36	15	95	10	156
Equipement et leurs sécurités établissement	62	21	16	16	115
Organisation interface	20	4	14	10	48
Consommables	2	1	12	3	18
Donneur ou patient	2	0	9	0	11
Institution	1	0	5	0	6
TOTAL	307	73	724	60	1 164

➤ 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.

La figure 42 montre la répartition entre les conséquences avérées et les conséquences potentielles. On enregistre, en 2012, **491 conséquences avérées et 275 conséquences potentielles**. Ce constat pourrait témoigner d'une meilleure complétude des données par une démarche d'enquêtes de plus en plus approfondies.

Figure 42 : Répartition entre conséquences avérées et conséquences potentielles



Le tableau 32 détaille les conséquences des IG. Le format de déclaration des IG distingue les conséquences : "pour le donneur", "pour le patient", "pour le produit" (sous-entendu PSL) et pour "Autre que le donneur, patient, produit" (sous-entendu des conséquences pour le système transfusionnel). Même si la rubrique « Conséquences » est un choix multiple de sorte que plusieurs cases peuvent être cochées, le recensement des conséquences est fait en priorisant d'abord les conséquences avérées, puis par ordre de fréquence les conséquences potentielles.

Tableau 32 : Conséquence pour le donneur, les patients, les produits et autres conséquence

	pour donneur	pour patient	pour produit	autre *	Total
Aucune conséquence **	18	0	0	257	275
Contre-indication au don	5	0	0	0	5
Effet indésirable (EI)	5	33	0	0	38
Interruption de protocole transfusionnel	0	17	0	0	17
Nécessité de prélèvement de contrôle	0	20	0	0	20
Morbidité liée à un retard de transfusion	0	12	0	0	12
Mise en quarantaine du PSL	0	0	5	0	5
Perte ou destruction du produit	0	0	187	0	187
Retard de soins	0	0	0	44	44
Non-respect des délais hors d'urgence	0	0	0	9	9
Non-respect des procédures de transfusion	0	0	0	103	103
Non-respect des délais en contexte d'urgence	0	0	0	18	18
Transfusion au-delà des 6h	0	0	0	23	23
Transfusion non-justifiée	0	0	0	10	10
Total	28	82	192	464	766

* Colonne « autre » : conséquences pour le système transfusionnel, listées comme suit :

- Mise en quarantaine de machine d'aphérèse
- Mise en quarantaine de kit prélèvement donneur
- Retard de soins
- Non-respect des délais hors d'urgence
- Non-respect des procédures de transfusion
- Non-respect des délais en contexte d'urgence
- Difficultés d'approvisionnement en PSL
- Non respect du délai de transfusion des 6h après réception par le service/unité de soins
- Transfusion non-justifiée
- Impact sur la traçabilité des PSL
- Autre conséquence non listée.

** « Aucune conséquence » signifie que, dans le cadre de l'incident déclaré, il n'a pas été constaté de manifestations cliniques ou biologiques chez les donneurs ou chez les receveurs, ni de conséquences avérées pour les PSL.

4.2.3 Actions correctrices et préventives

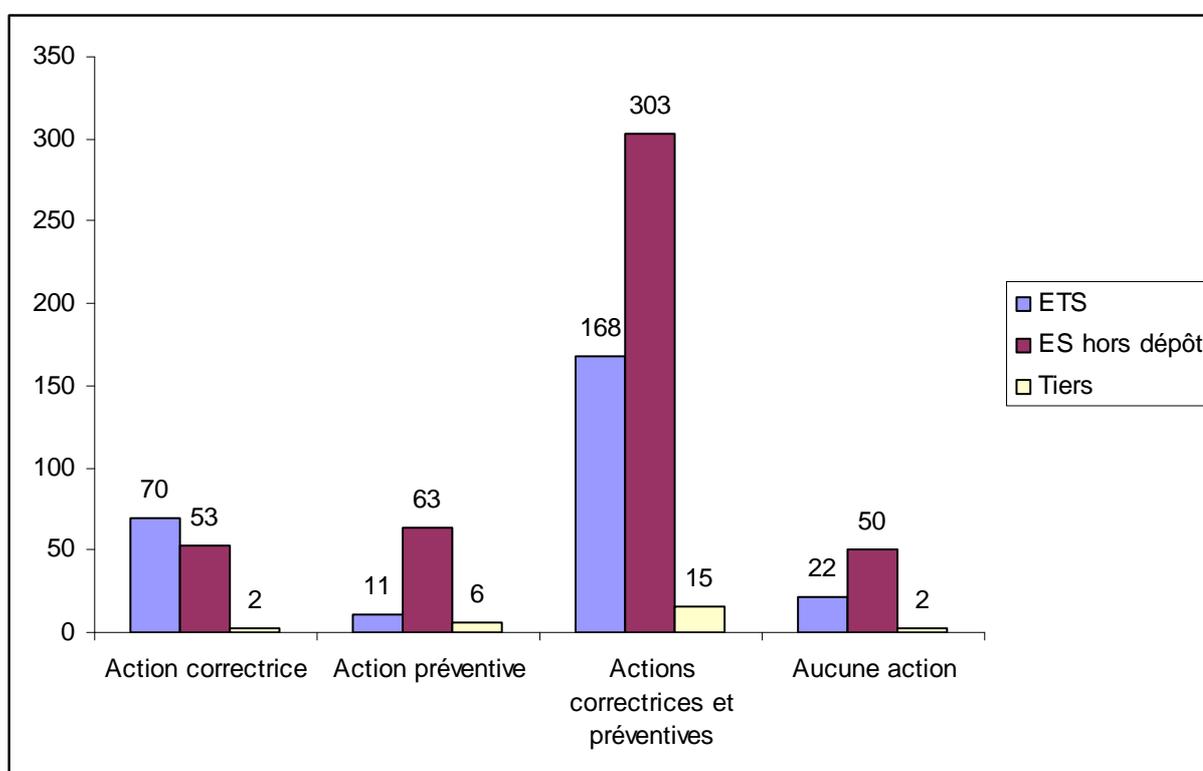
Le tableau 33 et la figure 43 donnent la répartition des actions correctrices et préventives en fonction du lieu de survenue de l'IG. Il s'agit des actions correctrices immédiates et des actions préventives et/ou correctives à moyen-long terme.

Dans la grande majorité des cas, les établissements concernés poursuivent leurs actions correctrices immédiates par des actions préventives et correctives à moyen et long termes. Pour les quelques IG non suivis d'actions, l'établissement concerné avait justifié cette option.

Tableau 33 : Répartition des actions correctrices et préventives selon le lieu de survenue

	Action correctrice	Action préventive	Action correctrice et préventive	Aucune action
ETS	70	11	168	22
ES hors dépôt	53	63	303	50
Tiers	2	6	15	2
Total	125	80	486	74

Figure 43 : Répartition des actions correctrices, préventives et correctives selon le lieu de survenue de l'IG



4.3 Evolution de 2003 à 2012

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

- Augmentation globale du nombre de déclarations ;
- Augmentation de la part des déclarations provenant des ETS ;
- Diminution du nombre d'incident grave survenus avec transfusion ;
- Augmentation de la déclaration des incidents graves avec mise en place d'actions correctives.

Figure 44 : Evolution du nombre de déclaration d'IG et des supports de déclarations

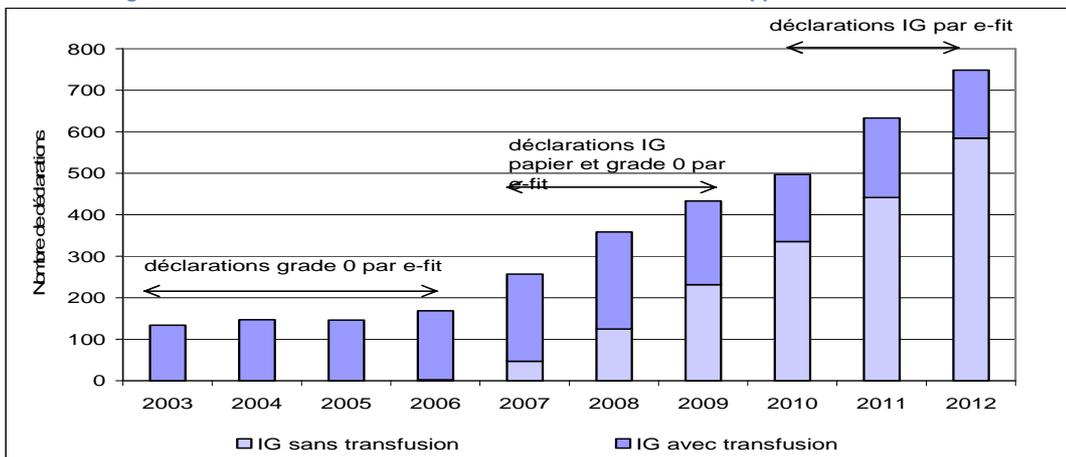


Figure 45 : Evolution de la répartition du nombre de déclarations d'IG selon le lieu de survenue de l'anomalie

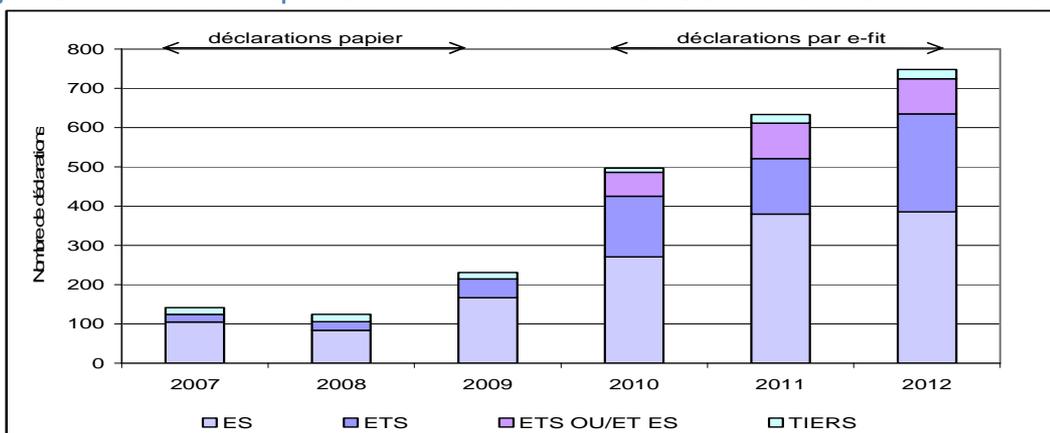
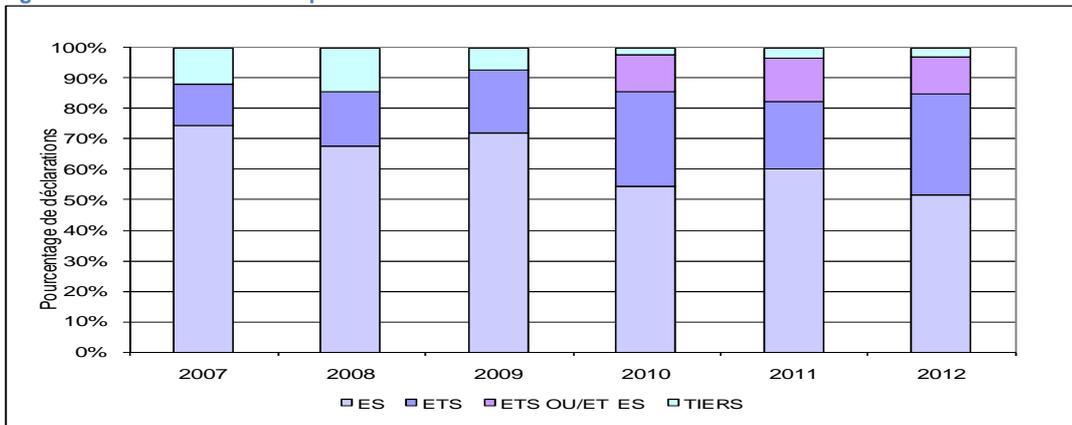


Figure 46 : Evolution de la répartition du taux de déclarations d'IG selon le lieu de survenue de l'anomalie



5 INFORMATIONS POST-DON (IPD)

5.1 Données 2012

5.1.1 Données générales

1396 IPD ont été déclarées en 2012. Le taux de déclaration est de 44,7 IPD pour 100 000 dons.

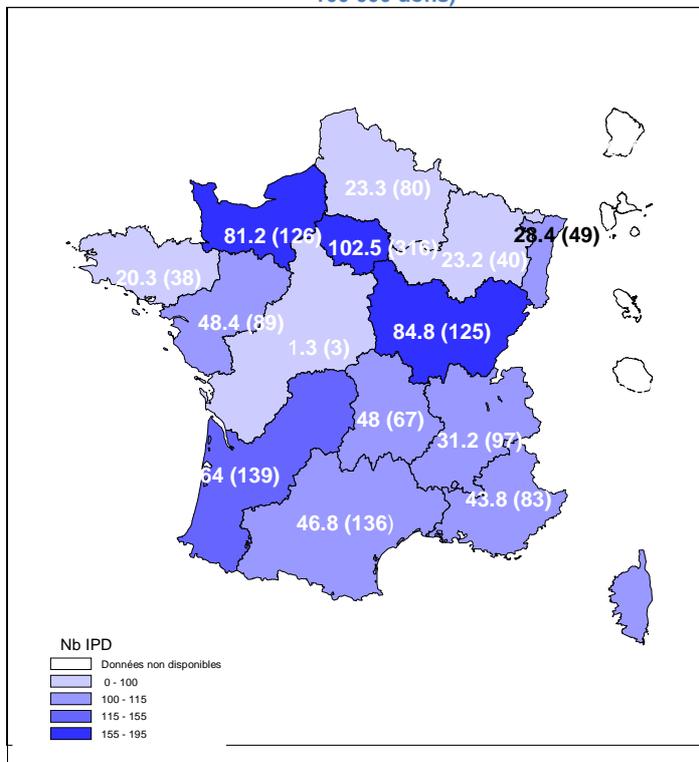
Bien que la télé-déclaration des IPD sur e-fit soit possible depuis octobre 2012, cette dernière ne dispose d'aucun support réglementaire. Dans ces conditions, une sous-déclaration demeure probable, d'autant plus que ces déclarations reposent sur un seul type de déclarant (CHV des ETS).

Il est à noter une grande disparité entre les ETS avec des extrêmes allant de 1,3 IPD pour 100 000 dons (ETS Centre-Atlantique) à 102,5 IPD pour 100 000 dons (Ile de France), (écart-type = 44,7).

L'analyse de ces fiches montre que 87% des informations émanent du donneur ou de sa famille, mais elles peuvent aussi être fournies par les services des ETS, en particulier celui de la qualification biologique du don (QBD) 8%

En 2012, 21% des signalements ont conduit à écarter les produits issus de ces dons, 8% à les sécuriser

Figure 47 : répartition du taux et du nombre d'IPD selon les ETS (pour 100 000 dons)



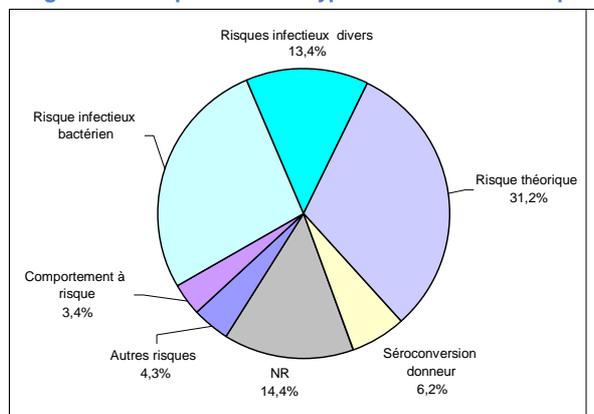
Premier chiffre : taux pour 100 000 dons
Chiffre entre parenthèses : nombre d'IPD
Nombre de dons : source CRH

5.1.2 Répartition des facteurs de risque

Ces informations sont le plus souvent associées à un risque infectieux :

- soit un risque d'exposition : risque théorique (31,2 %), comportement à risque (3,4 %)
- soit un risque avéré : risque infectieux bactérien (27,1 %), risques infectieux divers (13,4 %), séroconversion (6,2 %).

Figure 48 : répartition des types de facteurs de risques



La définition des facteurs de risques est rappelée ci-dessous :

Tableau 34 : Définition des différents facteurs de risque

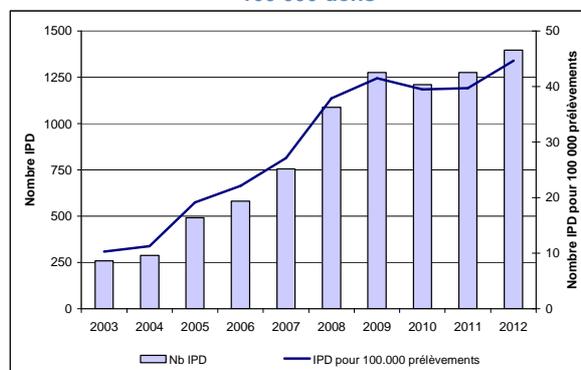
Types de facteurs de risque	Facteurs de risque
Séroconversion donneur	VIH
	VHC
	VHB
	VHE
	AUTRE
Risque théorique	MCJ
	Transfusion
	Intervention neuro chirurgicale
	Greffe cornée
	Séjour Iles britanniques
	Néoplasie
Risque infectieux divers	Autres risques théoriques
	Syndrome grippal
	Risque paludisme
	Risque Chagas
	Risque Lyme
	Risque Syphilis
	Endoscopie
Risque infectieux bactérien	Autre risque infectieux
	Urinaire
	Gastro
	ORL
	Stomato
Comportements à risque	Pneumo
	Sexuel
	Toxicomanie
Autres risques	Tatouage percing
	Prise de médicament
	Vaccin
	Maladie thyroïde
	Autre autres risques

5.2 Evolution de 2003 à 2012

On assiste depuis 2003 à une augmentation progressive du nombre de déclarations d'IPD (avec une légère inflexion en 2010) : 274 en 2003, 1 096 en 2008, 1 281 en 2011 et 1 396 en 2012.

Cette évolution nécessite d'être explorée dans la perspective d'améliorer la qualité de la sélection des donneurs.

Figure 49 : Evolution du nombre et du taux d'IPD pour 100 000 dons



6 TRAVAUX PUBLIES EN 2012

A. Bazin, C. Trophilme, J.-Y. Py, C. Caldani, G. Daurat, L. Hauser, M.-F. Leconte des Floris, P. Moncharmont, J ; Pillonel, P. Renaudier, X. Richomme, A. Sailliol, K. Boudjedir, N. Ounnoughene, I. Sandid, M.-P. Vo-Mai, M. Carlier : Fiches techniques : aide à l'analyse des effets indésirables receveurs ; transfusion clinique et biologique 19 (2012) 187-194 ;

E. Falzone, Y. Auroy, C. Hoffmann, I. Sandid, M. Carlier, D. Benhamou, G. Andreu, A. Lienhart, groupe de travail « Analyse des causes racines » de la Commission nationale d'hémovigilance : Communication brève : Incidents transfusionnels et analyse des causes racines ; transfusion clinique et biologique 19 (2012) 216-217 ;

J.-Y. Py, M.-P. Vo-Mai, A. Bazin, M.-F. Leconte des Floris, P. Moncharmont, C. Trophilme, I. Sandid, M. Carlier : Un GPS (global positioning system) pour le réseau d'hémovigilance ; transfusion clinique et biologique 19 (2012) 277 + poster ;

I. Sandid, B. Lamour, M.-P. Vo-Mai, N. Ounnoughene, K. Boudjedir, M. Carlier : Evolution de l'outil de déclaration en hémovigilance vers la version e-fit3 ; transfusion clinique et biologique 19 (2012) 309 + poster + bulletin des vigilances N°56;

E. Falzone, Y. Auroy, C. Hoffmann, I. Sandid, M. Carlier, D. Benhamou, G. Andreu, A. Lienhart, groupe de travail « Analyse des causes racines » de la Commission nationale d'hémovigilance : Erreurs de destinataire de concentrés de globules rouges : méthode d'analyse à partir de déclarations d'incidents de la chaîne transfusionnelle en 2009 ; transfusion clinique et biologique 19 (2012) 338-344 ;

I. Sandid, XIV^{ème} réunion régionale d'hémovigilance Lorraine, 26 octobre 2012 : Saisie informatique des FIG, FEIGD et FEIR sur e-fit

Fiches techniques : aide à l'analyse des effets indésirables receveurs :

A. Bazin a, C. Trophilme b, J.-Y. Py , C. Caldani d, G. Daurat , L. Hauser , M.-F. Leconte des Floris , P. Moncharmont, J. Pillonel , P. Renaudier , X. Richomme, A. Sailliol , K. Boudjedir, N. Ounnoughene, I. Sandid, M.-P. Vo-Mai, M. Carlier, Transfusion clinique et biologique 19 (2012) 187-194

Œdèmes aigus pulmonaires de surcharge post-transfusionnels :

Y. Ozier, F. Mouquet, C. Rieux , P.-M. Mertes , J.-Y. Muller , C. Caldani , K. Boudjedir , M. Carlier , pour le groupe de travail œdèmes aigus pulmonaires post-transfusionnels de la Commission nationale d'hémovigilance. Transfusion clinique et biologique 19 (2012) 263-269

M. Carlier R. Petermann, N. Ounnoughene, A. Delbosc. B. Lafeuillade, P. Weinbreck. Enquête d'hygiène par les centres de coordination du CLIN et les membres du GT IBTT* X^{ème} Congrès de la SFVTT Nantes 2012 Poster (Groupe de travail infections bactériennes transmises par transfusion)

N. Ounnoughene, E. Pouchol Présentation de la nouvelle organisation de l'ANSM. X^{ème} Congrès de la Société Française de Vigilance Thérapeutique Transfusionnelle Nantes 2012 – Présentation orale

Evolution de l'outil de déclaration en hémovigilance vers sa version 3 (e-fit 3) Sandid, B. Lamour, M.P. Vo Mai, N. Ounnoughene, K. Boudjedir, M. Carlier X^{ème} Congrès de la SFVTT Nantes 2012 Poster

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

7 CONCLUSIONS

En 2012, l'ANSM a reçu 14 221 déclarations en hémovigilance : 7 788 déclarations d'EIR, 4 271 déclarations d'EIGD, 766 déclarations d'IG et 1396 déclarations d'IPD.

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)

La grande majorité des 7 788 déclarations d'EIR en 2012 concerne de grades 1 (90,7 % des déclarations). On note une baisse des déclarations d'EIR avec les concentrés de plaquettes ces dernières années.

L'analyse focalisée sur les EIR d'imputabilités les plus fortes (probable et certaine ou ≥ 2) en enquête terminée, N = 3 980 permet les constats principaux suivants :

- **Les grades les plus sévères :**
Les décès imputables à la transfusion sont rares, 5 décès d'imputabilité forte ont été déclarés en 2012. Par ailleurs, sur la période 2000-2012, alors que la progression des EIR de grade 3 était régulière jusqu'en 2009, on assiste depuis 2010 à une forte baisse.
- **Réactions fébriles non hémolytiques (RFNH) :**
La RFNH est un diagnostic d'exclusion retenu uniquement après avoir éliminé toutes les autres causes possibles, à l'issue de l'enquête transfusionnelle. La grande majorité des RFNH est déclarée en imputabilité possible, ce qui paraît élevé pour un effet indésirable dont l'étiologie est spécifique à la transfusion. Ce constat suggère un biais déclaratif mêlant le niveau de certitude de l'orientation diagnostique et le niveau de certitude de l'imputabilité. Ainsi, le nombre de RFNH d'imputabilité possible pourrait être surestimé.
- **Allergie :**
En 2012, aucun décès imputable à une allergie post-transfusionnelle n'a été déclaré. Les allergies graves restent rares et les grades 1 représentent la majeure partie des déclarations. Toutefois, la sévérité et la fréquence des allergies sont variables selon la famille de produits. Sur la période 2000-2012, l'incidence des EIR allergiques (tous PSL confondus) diminue. Cette diminution concerne principalement les EIR allergiques avec les CP, même si ces derniers restent significativement les plus élevés sur ces 13 années. Un travail approfondi relatif aux données cumulées par type de PSL est à l'étude.
- **Œdèmes pulmonaires de surcharge (TACO) :**
La répartition de survenue par tranches d'âge conforte les données épidémiologiques mettant en évidence un sur-risque de ce type de complications post-transfusionnelles chez les sujets âgés. Une information sera prochainement diffusée au sujet de la prévention et de la prise en charge de ce type d'EIR.
- **Œdèmes pulmonaires lésionnels (TRALI) :**
Sur la période récente d'observation, on note une diminution du nombre de déclarations de TRALI liés à un conflit immunologique. Comme en 2011, aucun TRALI immunologique en lien avec une transfusion de plasma n'a été déclaré cette année alors que cette catégorie de PSL, avec les CPA étaient impliquées dans plus de la moitié des TRALI immunologiques entre 2007 et 2008. Ce constat témoigne de l'efficacité des mesures de prévention prises (évicton des donneuses à risque).
- **EIR plus rare voire exceptionnel :**
On dénombre 4 cas d'infections virales transmises par transfusion en 2012 : 3 par le VHE, 1 par le CMV. La problématique transfusionnelle potentiellement posée par le VHE est en cours de réflexion au sein des différentes institutions concernées.
Un cas exceptionnel de transmission post-transfusionnelle du paludisme déclaré en 2012 a fait l'objet d'une communication spécifique dans le bulletin des vigilances de l'ANSM n°57 de mars 2013, accessible sur le site internet.

Les effets indésirables graves donneurs (EIGD)

Au travers de l'outil e-fit, les déclarations d'EIGD sont désormais accessibles en temps réel aux différents acteurs entrant dans le champ de l'hémovigilance « donneurs de sang ».

Sur les 4 271 EIGD déclarés en 2012, la grande majorité (82 %) est de gravité modérée et 17,9 % sont de grade sévère (grade 3). Il convient de rappeler cependant que la définition du grade 3 pour un EIGD n'est pas superposable à ce qui est défini comme un grade 3 pour un EIR (menace vitale immédiate). Les malaises vagues survenant dans les suites immédiates du don, quel que soit le type de don, constituent la grande majorité des effets indésirables déclarés (73,1 %).

L'analyse des données de 2006 à 2012 permet de constater une amélioration à la fois quantitative et qualitative des déclarations d'EIGD. On constate en effet que le nombre de déclarations a augmenté progressivement entre 2006 et 2011 et a atteint un plateau en 2012 (le nombre de déclarations est comparable entre 2011 et 2012). De même, on constate que la qualité des données s'est progressivement améliorée. Cette évolution est à rapprocher de la plus grande sensibilisation du réseau d'hémovigilance à l'intérêt de la déclaration des événements survenus chez les donneurs. L'objectif étant l'identification et la mise en place des mesures préventives complémentaires pour la protection de la santé du donneur et son confort lors du don.

Ces déclarations sont encore perfectibles et les données acquises doivent permettre de disposer de données pertinentes afin de poursuivre cette veille en hémovigilance. C'est en particulier le cas pour les rares EIGD de type complications cardiovasculaires. Des travaux complémentaires seront nécessaires pour une meilleure compréhension des causes de survenue de ces derniers.

Dans cette attente, il est important de poursuivre la surveillance de ces derniers et de standardiser le recueil des données d'enquête. A cette fin, l'ANSM a mis à disposition du réseau, une fiche complémentaire à renseigner lors de la survenue de ces événements. Enfin, une sensibilisation des professionnels de santé (cardiologues et urgentistes en particulier) au fait qu'un don du sang récent soit systématiquement recherché dans les antécédents des sujets qui présentent un infarctus du myocarde mérite d'être considérée.

Les incidents graves de la chaîne transfusionnelle (IG)

Au final, l'analyse globale des IG permet de dégager 4 points majeurs :

- **Augmentation globale du nombre de déclarations** : La déclaration des incidents graves de la chaîne transfusionnelle progresse régulièrement d'environ 20% par an,
- **Augmentation de la part des déclarations provenant des ETS** : Le pourcentage du nombre de déclarations d'IG survenus à l'ETS augmente régulièrement. Il représente environ 36 % des déclarations d'IG en 2012,
- **Diminution du nombre d'incidents graves survenus avec transfusion** : 72,5 % des IG sont survenus sans transfusion. Pour les 27,5 % survenus avec transfusion, la majorité (24 % des IG totaux) sont des incidents déclarés en FEIR grade 0 ou en FIG seule, les autres (3,5 % des IG totaux) étant de grade supérieur ou égal à 1 (FEIR associée de grade ≥ 1). Ces 2 dernières catégories d'IG ont baissé en 2012, témoins vraisemblables de la poursuite 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 4 en 2012 par rapport à 2011 soit respectivement 139 versus 34). 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). 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 préventives et de détection précoce des signaux.

Les informations post-don (IPD)

La déclaration des informations post-don reste à ce jour non opposable et se fait encore sur un mode volontaire. Toutefois leur nombre est en progression régulière depuis dix ans et 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.

L'outil de télé-déclaration e-fit

L'application e-fit de télé-déclaration sécurisée, régulièrement mise à jour par l'ANSM, permet désormais avec sa version 3, la télé-déclaration des EIR, des EIGD, des IG et des IPD et leurs éventuelles associations (ex : une FEIR associée à une FIG).

Ce regroupement permet l'utilisation des fonctionnalités transversales d'e-fit (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 35 : Données de l'activité transfusionnelle 2012

Patients transfusés	
Nombre de patients transfusés	584 398
Nombre de patients transfusés pour 1 000 habitants	9
Donneurs	
Nombre de donneurs	1 728 980
% de donneurs dans la population des 18-65 ans	4,3 %
Dons	
Nombre de prélèvements	3 126 193
Nombre de prélèvements par donneur	1,8
PSL	
Nombre de PSL cédés	3 206 778
Nombre de PSL cédés par patient	5,5
Nombre de PSL délivrés	3 182 085
Taux de destruction des PSL homologues	1,2 %
Nombre de PSL non tracés	24 693
Taux de traçabilité	99,2 %
Etablissements transfuseurs	
Nombre d'ES transfuseurs	1 485
Activité des dépôts pour 23 régions	
Nombre de dépôts de sang	650, dont 161 de délivrance
Nombre de PSL ayant transité par les dépôts	681 710
% des PSL ayant transité par les dépôts	22,61 %
Nombre de PSL délivrés par les dépôts	369 522
% des PSL délivrés par les dépôts	12,26 %

Tableau 36 : Données de l'activité déclarative 2012

Type de déclaration	Nombre	Taux
EIR tous grades et imputabilités	7 788	242,9 EIR pour 100 000 PSL
IG	766	IG avec PSL transfusés : 25,5 pour 100 000 PSL
EIGD (toutes imputabilités)	4 271	136,6 EIGD pour 100 000 dons
IPD	1 396	44,7 IPD pour 100 000 dons

Tableau 37 : Antigènes érythrocytaires des incompatibilités immunologiques dans le système ABO

Grade	Imputabilité	Type	PSL impliqués
1	2	ABO1	CGR
3	3	ABO1	CGR
1	3	ABO1	MCPS
3	3	ABO1	CGR
1	2	ABO1	MCPS
1	3	ABO3	CGR
1	3	ABO1	MCPS
2	2	ABO1	CPA
1	2	ABO1	CPA
1	2	ABO1	CPA
1	2	ABO1	CPA
1	3	ABO1	MCP

Tableau 38 : Répartition des défaillances par étape de défaillance

Etape de défaillance identifiée	Nombre
Identification donneur	4
Prélèvement sang total	124
Prélèvement aphérèse	14
Information post-don	2
Préparation de PSL	11
QBD	2
Résultats IH clinique à l'ETS	3
Conservation de PSL à l'ETS	39
Délivrance de PSL par l'ETS	149
Transport de PSL par l'ETS	29
Rappel PSL ETS	1
Systèmes d'information ETS	7
Identification patient	379
Prescription analyses IH clinique	2
Prélèvement IH clinique	63
Transport tubes analyses IH clinique ES	7
Résultats IH clinique à l'ES	1
Résultats autres analyses biologiques à l'ES	4
Prescription de PSL	85
Gestion du dossier transfusionnel	2
Communication	4
Non-respect des procédures de transfusion	67
Anomalie de contrôle ABO pré-transfusionnel	26
Non transfusion ES	3
Retard à la transfusion ES	5
Erreur receveur de PSL ES	10
Anomalie dans les étapes du processus d'analyses IH clinique chez un tiers	36
Anomalie Autres	87

8.2 Liste des abréviations utilisées

Tableau 39 : 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
CIVD	Coagulation intravasculaire disséminée
CMV	Cytomégalovirus
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
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
GT	Groupe de travail
GvH	Graft versus Host (réaction du greffon contre l'hôte)
Hb	Hémoglobine
HLA	Human Leukocyte Antigen
HV	Hémovigilance
IBTT	Infection bactérienne transmise par transfusion
IG/FIG	Incident grave de la chaîne transfusionnelle/fiche d'incident grave
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
ND	Non disponible
NFS	Numération formule sanguine
NR	Non Renseigné
OAP	Œdème aigu pulmonaire
PSL	Produits Sanguins Labiles
PSL distribués	PSL provenant du fichier de cessions de l'EFS ou du CTSA
QBD	Qualification biologique du don
RH	Rhésus
RFNH	Réaction fébrile non hémolytique
RNHV	Réseau national d'hémovigilance
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 40 : 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
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 viro-atténué 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 41 : 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

Karim BOUDJEDIR,

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

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

Mai-Phuong VO MAI,

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

➤ Relecteurs

Pascal BRETON,

Coordonnateur régional d'hémovigilance haute et basse Normandie,

Monique CARLIER,

Anesthésiste réanimateur, Centre hospitalier de Chalons en Champagne

Andrée-Laure HERR,

Coordonnateur régional d'hémovigilance de Champagne-Ardenne

Philippe RENAUDIER,

Coordonnateur régional d'hémovigilance de Lorraine

Sylvie SCHLANGER,

Coordonnateur régional d'hémovigilance d'Alsace

8.5 Table des tableaux

Tableau 1 : Données générales sur les donneurs	7
Tableau 2 : Distribution par type de dons	7
Tableau 3 : Cession des PSL en 2012 par type de produit	9
Tableau 4 : Grade de sévérité et imputabilité des EIR, quel que soit le niveau d'enquête	12
Tableau 5 : Répartition par diagnostic des EIR d'imputabilité 1 à 3	16
Tableau 6 : Nombre et incidence des diagnostics d'imputabilité 1 à 3, selon le type de PSL en 2012.....	16
Tableau 7 : Nombre et incidence des diagnostics d'imputabilité 2 et 3, selon le type de PSL en 2012.....	17
Tableau 8 : Répartition par PSL impliqué, des EIR de grade 3 d'Imputabilité 1 à 3	19
Tableau 9 : Répartition par PSL impliqué, des EIR de grade 3 d'Imputabilité 2 à 3	20
Tableau 10 : Nombre d'allo-immunisations anti-érythrocytaires isolées d'imputabilités 2 ou 3 en 2012	22
Tableau 11 : Nombre des RFNH d'imputabilité forte 2 ou 3 en 2012	23
Tableau 12 : Nombre et incidence pour 100 000 PSL des allergies d'imputabilités 2-3 par grade et PSL.....	24
Tableau 13 : Nombre et taux pour 100 000 PSL de TACO d'imputabilités 2 ou 3.....	25
Tableau 14 : Nombre des œdèmes pulmonaires lésionnels d'imputabilités 2 et 3 en 2012	27
Tableau 15 : Nombre des EI d'incompatibilité ABO d'imputabilités 2 ou 3 déclarés en 2012.....	28
Tableau 16 : Nombre des IBTT d'imputabilités 2 ou 3 en 2012.....	29
Tableau 17 : Germes retrouvés dans les IBTT en 2012, par grade, imputabilité et type de PSL	29
Tableau 18 : Nombre d'infections virales transmises par transfusion d'imputabilités 2 ou 3 en 2012	30
Tableau 19 : Description des cas d'infections virales transmises par transfusion en 2012	30
Tableau 20 : Nombre d'EIGD selon le sexe et le statut du donneur en 2012.....	33
Tableau 21 : Répartition des EIGD par grade et imputabilité	34
Tableau 22 : Répartition des EIGD selon le type de don et le sexe du donneur	34
Tableau 23 : Types d'effets indésirables – 2012 Imputabilité 1 à 3 et NE	36
Tableau 24 : Répartition des EIGD de types thromboemboliques veineux ou artériels par gravité.....	37
Tableau 25 : Répartition des EIGD de types thromboemboliques veineux ou artériels par type de dons	37
Tableau 26 : Evolution de l'état de santé du donneur après l'EIGD, selon le type de don	37
Tableau 27 : Déclarations ou documents associés aux FIG	41
Tableau 28 : Nombre d'IG selon la nature des incidents déclarés et le lieu de survenue	43
Tableau 29 : Répartition des 55 anomalies classées en Autres :	43
Tableau 30 : Répartition des défaillances ne présentant qu'une seule étape de défaillance par fiche.....	44
Tableau 31 : Répartition des défaillances selon le type d'établissement et les facteurs contributifs	44
Tableau 32 : Conséquence pour le donneur, les patients, les produits et autres conséquence.....	45
Tableau 33 : Répartition des actions correctrices et préventives selon le lieu de survenue.....	46
Tableau 34 : Définition des différents facteurs de risque.....	49
Tableau 35 : Données de l'activité transfusionnelle 2012	54
Tableau 36 : Données de l'activité déclarative 2012	54
Tableau 37 : Antigènes érythrocytaires des incompatibilités immunologiques dans le système ABO	55
Tableau 38 : Répartition des défaillances par étape de défaillance	55
Tableau 39 : Liste des abréviations courantes	56
Tableau 40 : Liste des abréviations PSL utilisées dans le rapport	57
Tableau 41 : Départements et inter-régions correspondantes	57

8.6 Table des figures

Figure 1 :	Evolution du nombre de prélèvements et du taux de prélèvements par donneur.....	7
Figure 2 :	Pyramides des âges des patients transfusés et de la population générale.....	8
Figure 3 :	Évolution du nombre de PSL pour 1000 habitants (2000-2012).....	8
Figure 4 :	Évolution de la consommation des différents types PSL.....	10
Figure 5 :	Évolution du nombre des CP cédés.....	10
Figure 6 :	Évolution de la répartition des CP cédés.....	10
Figure 7 :	Évolution du nombre des plasmas thérapeutiques.....	11
Figure 8 :	Évolution de la répartition des plasmas thérapeutiques.....	11
Figure 9 :	Évolution du taux de traçabilité.....	11
Figure 10 :	Évolution du taux de destruction.....	11
Figure 11 :	Répartition par tranche d'âge du nombre d'EIR pour 10 000 patients transfusés.....	13
Figure 12 :	Répartition du nombre du taux d'EIR pour 100 000 PSL selon les inter-régions.....	13
Figure 13 :	Evolution du nombre et du taux d'EIR pour 100 000 PSL et répartition par grade, toutes imputabilités.....	14
Figure 14 :	Evolution du nombre et du taux d'EIR, pour 10 000 patients et pour 100 000 PSL.....	14
Figure 15 :	Evolution du nombre et du taux d'EIR pour 100 000 PSL en homologue et autologue.....	14
Figure 16 :	Evolution du taux des EIR pour 100 00 unités, par type de PSL.....	14
Figure 17 :	Décompte des déclarations d'EIR faisant l'objet d'une analyse globale.....	15
Figure 18 :	Evolution des principaux diagnostics d'imputabilité 2 et 3.....	17
Figure 19 :	Décès d'imputabilité 2 et 3 au cours de la période 2000 à 2012, par diagnostic.....	19
Figure 20 :	Evolution par diagnostic. du nombre d'EIR de grade 3 d'imputabilité 2 et 3 entre 2000 et 2012.....	20
Figure 21 :	Décompte des déclarations d'EIR faisant l'objet d'une analyse par diagnostic.....	21
Figure 22 :	Evolution du nombre d'allo-immunisations anti-érythrocytaires isolées d'imputabilité 2-3.....	22
Figure 23 :	Evolution du nombre de RFNH d'imputabilité 2 et 3 au cours de la période 2000 à 2012.....	23
Figure 24 :	Evolution du nombre d'allergie d'imputabilité 2 et 3 entre 2000 et 2012.....	24
Figure 25 :	TACO d'imputabilités 2-3 par tranche d'âge.....	25
Figure 26 :	Evolution du nombre des TACO d'imputabilité 2 et 3 au cours de la période 2000 à 2012.....	26
Figure 27 :	Evolution du nombre d'œdèmes pulmonaires lésionnels d'imputabilité 2 et 3 entre 2000 et 2012.....	27
Figure 28 :	Evolution du nombre d'incompatibilités ABO, d'imputabilités 2-3, de 2000 à 2012.....	28
Figure 29 :	Evolution du nombre des IBTT d'imputabilité 2 et 3 entre 2000 et 2012.....	29
Figure 30 :	Incidence des EIGD selon les ETS (pour 100 000 dons).....	33
Figure 31 :	Evolution annuelle des déclarations d'EIGD.....	35
Figure 32 :	Evolution mensuelle des déclarations d'EIGD pour les années 2010, 2011 et 2012.....	35
Figure 33 :	Evolution mensuelle du nombre de déclarations par âge et sexe.....	35
Figure 34 :	Décompte des déclarations d'EIR faisant l'objet d'une analyse globale.....	36
Figure 35 :	Evolution du nombre de déclarations par type de don et par grade (2010-2012).....	38
Figure 36 :	Evolution du nombre de déclarations pour 100 000 dons.....	38
Figure 37 :	Evolution du nombre de déclarations par type de don et par sexe.....	38
Figure 38 :	Répartition des déclarations d'IG 2012.....	40
Figure 39 :	Répartition régionale du nombre d'IG survenus en 2012 pour 100 000 PSL.....	40
Figure 40 :	Répartition des IG selon le lieu de survenue de l'anomalie et le contexte (avec/sans transfusion).....	41
Figure 41 :	Répartition des IG déclarés selon leurs motifs de déclaration.....	42
Figure 42 :	Répartition entre conséquences avérées et conséquences potentielles.....	45
Figure 43 :	Répartition des actions correctrices, préventives et correctives selon le lieu de survenue de l'IG.....	46
Figure 44 :	Evolution du nombre de déclaration d'IG et des supports de déclarations.....	47
Figure 45 :	Evolution de la répartition du nombre de déclarations d'IG selon le lieu de survenue de l'anomalie.....	47
Figure 46 :	Evolution de la répartition du taux de déclarations d'IG selon le lieu de survenue de l'anomalie.....	47
Figure 47 :	répartition du taux et du nombre d'IPD selon les ETS (pour 100 000 dons).....	48
Figure 48 :	répartition des types de facteurs de risques.....	48
Figure 49 :	Evolution du nombre et du taux d'IPD pour 100 000 dons.....	49