

# Rapport d'activité hémovigilance 2015

Septembre 2016

## Introduction

---

### ➤ **Elaboration du Rapport annuel d'activité hémovigilance**

Le présent rapport constitue la treizième 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 (EIR) de produits sanguins labiles (PSL);
- effets indésirables graves survenant chez les donneurs de sang (EIGD) ;
- incidents graves de la chaîne transfusionnelle (IG) ;
- informations post-don (IPD)

L'exploitation des résultats contribue ainsi à la surveillance épidémiologique, au contrôle et la prévention de ces événements.

Les fiches de déclaration sont renseignées par les professionnels de santé au travers d'un outil national de télé-déclaration sécurisé nommé e-FIT qui permet d'une part la gestion en temps réel de ces déclarations remontant par le réseau d'hémovigilance et d'autre part 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), l'application e-FIT connaît une constante évolution. Ainsi, l'application e-FIT de télé-déclaration sécurisée a permis en 2015 d'exploiter les données déclaratives du troisième exercice complet rassemblant, en format électronique, l'exhaustivité des déclarations (FEIR, FIG, FEIGD et FIPD) accessibles en ligne à l'ensemble des acteurs autorisés du réseau d'hémovigilance.

En complément de la déclaration des EIR, des EIGD, des IG et des IPD, ce rapport comporte des données d'activité transfusionnelle provenant des bases de données des coordonnateurs régionaux d'hémovigilance et de sécurité transfusionnelle (CRH-ST) 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).

### ➤ **Contexte réglementaire de l'hémovigilance et de la sécurité transfusionnelle**

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, des incidents graves de la chaîne transfusionnelle et des informations post-don susceptibles de compromettre la qualité ou la sécurité des produits sanguins issus de ces dons. Elle concerne donc toute la chaîne transfusionnelle, allant de la collecte de sang et de ses éléments composants - 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, en charge de la mise en œuvre de l'hémovigilance au niveau national ;
- Les Coordonnateurs régionaux d'hémovigilance et de sécurité transfusionnelle (CRH-ST), placés auprès des directeurs généraux de chaque Agence régionale de santé (ARS), en charge notamment 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 leurs régions 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), chacun destinataire 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, des IG et des IPD ;
- L'Agence Santé publique France (ex-Institut de veille sanitaire (InVS)), en charge de 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 leurs correspondants d'hémovigilance (CHv des ES et CHv des ETS), en charge notamment du recueil et de la conservation des données d'hémovigilance et de la déclaration, pour le compte de leurs établissements, des EIR, des EIGD, des IG, ainsi que les événements faisant l'objet d'une IPD.

Par ailleurs 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 du Directeur Général 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 2014) ;
- 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 sera prochainement publiée en application de l'article R1221-51 du Code de la santé publique. Dans l'attente, la déclaration des IPD se fait à l'aide du format de fiche défini dans l'application e-FIT.

# Sommaire

<b>CHIFFRES CLES</b> .....	<b>5</b>
Activité transfusionnelle .....	5
Activité déclarative .....	5
o Effets indésirables receveurs (EIR) .....	5
o Effets indésirables donneurs (EIGD).....	5
o Incidents graves de la chaîne transfusionnelle (IG) .....	5
o Informations post-don (IPD) .....	6
<b>1 METHODOLOGIE ET DONNEES</b> .....	<b>7</b>
1.1 Types de données exploitées dans le rapport .....	7
1.1.1 Sources des données .....	7
1.1.2 Qualité, exhaustivité et exploitation des données .....	7
1.2 Données générales de l'activité transfusionnelle .....	10
1.2.1 Donneurs de sang et dons .....	10
1.2.2 Patients transfusés .....	11
1.2.3 Produits sanguins labiles.....	13
1.2.4 Traçabilité et destruction des produits sanguins labiles .....	18
<b>2 EFFETS INDESIRABLES RECEVEURS (EIR)</b> .....	<b>20</b>
2.1 Niveaux de gravité (grade) et d'imputabilité des EIR .....	20
2.2 Données 2015 .....	20
2.2.1 Données générales .....	20
2.2.2 EIR survenus antérieurement à 2015.....	21
2.2.3 EIR survenus en 2015.....	23
2.3 Analyse globale.....	24
2.3.1 Précision sur les EIR faisant l'objet de cette analyse globale .....	24
2.3.2 Répartition par gravité et diagnostic des EIR d'imputabilité 1 à 3 .....	25
2.3.3 Evolution des EIR d'imputabilité 1 à 3 entre 2010 et 2015.....	27
2.3.4 Répartition par diagnostic des EIR d'imputabilité 2 à 3 .....	29
2.3.5 Evolution des EIR d'imputabilité 2 à 3 entre 2010 et 2015.....	30
2.3.6 Les décès .....	31
2.3.7 Les EIR de grade 3.....	33
2.4 Analyse par orientation diagnostique .....	35
2.4.1 Précision sur les EIR faisant l'objet de cette analyse .....	35
2.4.2 Les allo-immunisations isolées.....	36
2.4.3 Les réactions fébriles non hémolytiques (RFNH).....	38
2.4.4 Les allergies .....	39
2.4.5 Les Œdèmes pulmonaires de surcharge (TACO) .....	42
2.4.6 Les Œdèmes pulmonaires lésionnels (TRALI) .....	44
2.4.7 Les incompatibilités immunologiques.....	46
2.4.8 Les infections bactériennes transmises par transfusion (IBTT) .....	48
2.4.9 Les EIR dits « plus rares » .....	49
<b>3 EFFETS INDESIRABLES GRAVES DONNEURS (EIGD)</b> .....	<b>52</b>
3.1 Définitions.....	52
3.1.1 Niveaux de gravité (grade) et d'imputabilité des EIGD .....	52
3.1.2 Nombre et fréquence des déclarations d'EIGD .....	52
3.2 Données 2015 .....	53
3.2.1 Données générales .....	53
3.2.2 EIGD survenus antérieurement à 2015.....	53
3.2.3 EIGD survenus en 2015 .....	54
3.2.4 Evolution de 2011 à 2015.....	56
3.2.5 Analyse des EIGD en imputabilité 1 à 3 et non évaluable (NE).....	58
3.2.6 Evolution de 2011 à 2015 des EIGD en imputabilité 1 à 3 et non évaluable (NE).....	62
<b>4 INCIDENT GRAVE DE LA CHAÎNE TRANSFUSIONNELLE</b> .....	<b>65</b>
4.1 Définition d'un incident grave de la chaîne transfusionnelle (IG).....	65
4.2 Données 2015 .....	65
4.2.1 Données générales .....	65
4.2.2 IG survenus avant 2015 .....	65
4.2.3 IG survenus en 2015.....	66
4.2.4 Analyse des incidents.....	70
4.2.5 Actions correctives et préventives .....	75
4.3 Evolution de 2011 à 2015.....	76
<b>5 INFORMATIONS POST-DON (IPD)</b> .....	<b>77</b>
5.1 Données 2015 .....	77
5.1.1 Données générales .....	77
5.1.2 Type de don et PSL impliqués dans les FIPD .....	78
5.1.3 Répartition des facteurs de risque.....	80
5.1.4 Caractéristiques des IPD de type Syphilis .....	82
5.1.5 Caractéristiques des IPD de type VHE .....	83
5.1.6 Caractéristiques des IPD de type Prise de médicament .....	84
5.1.7 Association des IPD à d'autres déclarations .....	85
5.2 Evolution.....	86

<b>6</b>	<b>CONCLUSION .....</b>	<b>87</b>
6.1	Les effets indésirables receveurs (EIR) .....	87
6.2	Les effets indésirables graves donneurs (EIGD) .....	88
6.3	Les incidents graves de la chaîne transfusionnelle (IG) .....	88
6.4	Les informations post-don (IPD).....	89
6.5	L'outil de télé-déclaration e-FIT.....	89
<b>7</b>	<b>TRAVAUX PUBLIES OU PRESENTES EN 2015 .....</b>	<b>90</b>
<b>8</b>	<b>ANNEXES .....</b>	<b>91</b>
8.1	Données complémentaires.....	91
8.2	Liste des abréviations utilisées.....	93
8.3	Définition des inter-régions.....	94
<b>9</b>	<b>GLOSSAIRE .....</b>	<b>95</b>
<b>10</b>	<b>REDACTEURS ET RELECTEURS.....</b>	<b>96</b>
<b>11</b>	<b>LISTES DES FIGURES ET TABLEAUX .....</b>	<b>97</b>
	Liste des figures.....	97
	Liste des tableaux.....	98

## CHIFFRES CLES

---

### Activité transfusionnelle

En 2015, **3 205 370 produits sanguins labiles (PSL)** ont été cédés<sup>1</sup> :

- 79 % de concentrés de globules rouges (CGR) ;
- 10 % de concentrés de plaquettes (CP) ;
- 11 % de plasmas thérapeutiques ;

Depuis 5 ans, le taux de traçabilité est stable, et de 99,2 % en 2015 à la date du présent rapport.

Ces PSL sont issus de **2 949 317 dons** prélevés chez **1 660 363 donneurs**. Les dons sont constitués pour 86,6 % de dons de sang total et pour 13,4 % de dons d'aphérèse.

Ces produits ont été transfusés à **529 204 patients** en 2015 (51,6 % de femmes, 48,4 % d'hommes parmi les patients transfusés). Chaque patient transfusé a reçu en moyenne 5 PSL. Le taux de patients transfusés est de 7,9 pour 1 000 habitants.

### Activité déclarative

En 2015, l'ANSM a reçu **18 213 déclarations** (quelle que soit leur date de survenue). La progression annuelle de l'ensemble des déclarations est de 19,8 %, tous processus confondus. Elle n'est cependant pas identique pour tous les types de déclarations :

- + 5,7 % pour les EIR,
- + 0,6 % pour les EIGD,
- + 32,1 % pour les IG,
- + 11,3 % pour les IPD.

#### ○ Effets indésirables receveurs (EIR)

L'ANSM a reçu **8 282 déclarations d'effet indésirable receveur (EIR)**. Parmi elles, **7 747 déclarations concernent des EIR survenus entre le 01/01/2015 et le 31/12/2015 et déclarés avant le 01/01/2016**, soit une incidence de 241,7 pour 100 000 PSL cédés et de 146,4 pour 10 000 patients transfusés<sup>2</sup>.

Parmi les EIR déclarés, 6 271 sont d'enquête terminée et d'imputabilité possible à certaine, faisant l'objet des analyses détaillées, dont 5 759 (91,8 %) sont de grade 1 (non sévère), 388 (6,2 %) de grade 2 (sévère), 114 (1,8 %) de grade 3 (menace vitale immédiate) et 10 (0,2 %) de grade 4 (décès). Parmi ces 10 décès, 4 sont d'imputabilité possible, 4 d'imputabilité probable et 2 d'imputabilité certaine.

#### ○ Effets indésirables donneurs (EIGD)

L'ANSM a reçu **5 292 déclarations d'effet indésirable grave donneur (EIGD)**. Parmi elles, **5 215 concernent des EIGD survenus entre le 01/01/2015 et le 31/12/2015 et déclarés avant le 01/01/2016**, soit une incidence de 176,8 pour 100 000 dons et de 31,4 pour 10 000 donneurs.

Parmi les EIGD déclarés, 5 169 sont d'enquête terminée et d'imputabilité possible à certaine ou non évaluable, faisant l'objet des analyses détaillées, dont 4 017 (77,7 %) sont de grade 2 (gravité modérée) et 1 152 (22,3 %) de grade 3 (gravité sévère), aucun décès n'est déclaré.

#### ○ Incidents graves de la chaîne transfusionnelle (IG)

L'ANSM a reçu **2 909 déclarations d'incident grave de la chaîne transfusionnelle (IG)**. Parmi elles, **2 814 déclarations concernent des IG survenus entre le 01/01/2015 et le 31/12/2015 et déclarés avant le 01/01/2016**.

Parmi ces incidents graves, 2 699 IG sont d'enquête terminée et analysés, dont 176 (6,5 %) sont associés à une transfusion. Le motif de déclaration est la transfusion de PSL pour 163 IG (6,0 %) et

---

<sup>1</sup> Terme employé dans le Rapport pour désigner les unités facturées par les opérateurs : unités distribuées et délivrées.

<sup>2</sup> Dans l'ensemble du Rapport, sauf précision mentionnée, l'incidence des événements est exprimée pour 100 000 PSL cédés et rédigée dans le texte « pour 100 000 PSL ».

un effet indésirable survenu chez le donneur ou le receveur pour 106 IG (3,9 %) ; 2 430 IG (90,0 %) sont déclarés pour d'autres motifs.

#### ○ Informations post-don (IPD)

L'ANSM a reçu **1 730 déclarations d'information post-don (IPD)**. Parmi elles, **1 703 déclarations concernent des IPD découvertes entre le 01/01/2015 et le 31/12/2015 et déclarées avant le 01/01/2016**, soit un taux de 57,7 déclarations pour 100 000 dons.

Parmi les IPD déclarées, 1 607 sont d'enquête terminée dont 1 101 (68,5%) concernent un risque infectieux. Outre son intérêt de santé publique, la déclaration des IPD intervient dans la protection du donneur comme du receveur. Elle est rendue opposable au troisième trimestre 2014, par le décret du 12 septembre 2014 relatif au sang humain.

# 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 :

Les correspondants d'hémovigilance et de sécurité transfusionnelle déclarent et enregistrent sur e-FIT les effets indésirables survenant chez les receveurs (EIR), les effets indésirables graves survenant chez les donneurs (EIGD), les incidents graves de la chaîne transfusionnelle (IG), les informations post-don (IPD) selon leur nature de la façon suivante :

- les EIR et les IG sont déclarés par les CHv des ES, ou conjointement avec les CHv des ETS, sous la forme de Fiche d'effet indésirable receveur (FEIR) et Fiche d'incident grave (FIG) respectivement
- les EIGD et les IPD sont déclarés uniquement par les CHv des ETS (et des sites transfusionnels) sous la forme de Fiche d'effet indésirable grave donneur (FEIGD) et Fiche d'information post-don (FIPD) respectivement.

Les fiches de déclaration renseignées dans l'application de télé-déclaration e-FIT constituent l'ensemble des bases de données d'hémovigilance pour le versant déclaratif.

#### ➤ Coordonnateurs régionaux d'hémovigilance et de sécurité transfusionnelle

Les données régionales d'activité transfusionnelle sont celles transmises par l'EFS et le CTSA à l'ANSM et revues par les CRH-ST et à partir desquelles, notamment, les CRH-ST produisent les rapports annuels d'activité régionaux. Ces données concernent les flux de PSL (nombre de PSL distribués<sup>3</sup>, délivrés<sup>4</sup>, transfusés, détruits, tracés), les patients transfusés (caractéristiques démographiques) et l'organisation régionale de l'activité transfusionnelle (nombre de sites transfusionnels et leurs activités en termes de collecte, préparation, qualification biologique du don, distribution/délivrance).

Au premier trimestre 2016 l'ANSM a déployé la version 3.3 de l'application e-FIT permettant le recueil et le traitement des données d'activité transfusionnelle. Les données nationales d'activité fournies par les producteurs de produits sanguins labiles (EFS et CTSA) ont été implémentées dans l'application après une phase de contrôle de qualité effectuée par l'ANSM. Elles sont revues dans l'application au niveau local par les CRH-ST, puis extraites de l'application e-FIT et analysées par l'ANSM. L'année 2016 constitue la première année d'utilisation de l'application e-FIT pour la production de l'ensemble du rapport d'activité.

#### ➤ EFS et CTSA

Les données nationales d'activité transfusionnelle, notamment le nombre de PSL cédés<sup>5</sup> (EFS), distribués et transfusés (CTSA) et le nombre de dons et de donneurs comptabilisé au niveau national, sont fournis par les opérateurs CTSA et EFS. Ces données concernent l'année 2015 et les données historiques antérieures. A l'instar des données régionales, les données nationales pour l'année 2015 ont été implémentées dans l'application e-FIT.

### 1.1.2 Qualité, exhaustivité et exploitation des données

#### ➤ Qualité des données

##### Fiches d'EIR, EIGD, IG et IPD :

Les données exploitées dans ce rapport proviennent d'une extraction des bases arrêtées **au 31 janvier 2016** concernant les événements déclarés au plus tard au 31 décembre 2015 et en fonction

<sup>3</sup> 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 ainsi que la fourniture de PSL entre différents sites d'un même ETS (Art. R 1221-17 du CSP)

<sup>4</sup> 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)

<sup>5</sup> Terme employé dans le rapport pour désigner les unités facturées par les opérateurs : unités distribuées et délivrées



de la nature des déclarations : i) EIR, IG et EIGD survenus en 2015 et ii) IPD découvertes en 2015. Les créations et modifications de déclarations concernant un événement survenu en 2015 (ou les années précédentes) mais intervenues au-delà du 31 janvier 2016 ne sont pas prises en compte dans le présent rapport. Sont également exploités les événements déclarés entre le 01 janvier 2015 et le 31 décembre 2015 et survenus avant le 01 janvier 2015.

Au moment de sa création par les CHv concernés (ES, sites ou ETS), chaque déclaration fait l'objet d'un contrôle automatique intégré dans e-FIT incluant le repérage et le traitement automatique d'un certain nombre d'incohérences, prédéfinies pour chaque type de déclaration (notamment existence des doublons, incohérences de dates....). Les informations renseignées dans les déclarations sont ensuite validées et approuvées par les CHv selon les modalités suivantes :

- *Fiche d'EIR (FEIR) : chaque fiche doit être approuvée par les CHv concernés (de l'ES, du site et de l'ETS), quel que soit celui qui l'a créée. La fiche est donc dite "approuvée" si ces CHv jugent qu'elle est cohérente et que les données saisies sont fiables.*
- *Fiche d'IG (FIG) : l'approbation est conjointe lorsque l'IG concerne le CHv de l'ES et le CHv de l'ETS ou du site transfusionnel. Si un seul établissement est concerné, seul le CHv de l'établissement concerné approuve la déclaration, lorsqu'il 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 approuvées par les déclarants sont ensuite vérifiées par les CRH-ST, qui dans un premier temps en prennent connaissance (traçabilité assurée par la fonction « vu CRH-ST »), avant de les analyser et de demander d'éventuels compléments d'information. Les CRH-ST approuvent ensuite le contenu des déclarations en apposant leur visa (traçabilité assurée par la fonction « visa CRH-ST ») et clôturent ces déclarations.

Les évaluateurs de l'ANSM en charge des différents processus déclaratifs s'assurent de la qualité des données renseignées dans chacune des déclarations, veillent à l'harmonisation de la saisie de ces événements et au respect du suivi des différentes fiches techniques disponibles. Ils conduisent l'analyse clinique des données dès l'enregistrement des effets et incidents indésirables dans l'application et tout au long du processus déclaratif, et échangent en tant que de besoin avec les membres du réseau via la fonction dédiée dans l'application e-FIT (forum d'échanges garantissant la traçabilité et la conservation exhaustive de l'intégralité des messages). Ils assurent également le suivi régulier des demandes effectuées auprès du réseau de manière à ce que la base de données des déclarations soit la plus fiable possible.

#### **Rapports d'activité des CRH-ST :**

Les données d'activité régionales renseignées dans l'application e-FIT et utilisées par la suite pour la production des rapports d'activités régionaux, ont aussi été arrêtées au **31 janvier 2016**. L'ANSM s'assure de la qualité de ces données.

##### ➤ **Exhaustivité des données**

#### **Estimation de l'exhaustivité des déclarations EIR :**

D'après les informations compilées, parmi les 1 419 établissements de soins ayant fait au moins une transfusion en 2015, 46 % n'ont fait aucune déclaration sur e-FIT.

#### **Rapports d'activité des CRH-ST :**

Les données extraites de l'application e-FIT et utilisées pour le présent rapport couvrent l'ensemble des régions françaises (métropole et outre-mer).

##### ➤ **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.

Par ailleurs, en raison de contraintes techniques en lien avec le déploiement de la version 3.3 de l'application e-FIT, un risque de sous-estimation des données fournies par le CTSA (activité de don et de cession, représentant environ 1% de l'activité globale) ainsi qu'un risque de sous-estimation du volume de plasmas cédés par l'EFS (un seul type de plasma concerné : plasma issu de prélèvement de sang total, représentant environ 2% des cessions de PSL) ont été mis en évidence au moment de la préparation du rapport. En raison des contraintes de délai pour la production du présent rapport, seule une correction partielle a pu être mise en œuvre (concernant l'activité de cession globale, revue par les CRH-ST à l'exception du plasma concerné, dont les données ont été intégrées a-posteriori du processus de révision). Il convient donc de considérer avec prudence les données relatives à l'activité de don (concernant les dons et les donneurs) et à l'exploitation des résultats concernant les effets indésirables receveurs suite à transfusion de plasma.

➤ **Révision des données**

Ce rapport présente les données pouvant remonter aux déclarations de 2010. Elles sont révisées une fois par an (à chaque rapport annuel) et portent sur toutes les années antérieures. Ainsi, toute modification postérieure à la date d'arrêt des bases pour établir le présent rapport (31 janvier 2016), qu'elle concerne les déclarations d'effets indésirables, d'incidents de la chaîne transfusionnelle ou d'activité transfusionnelle, ne sera prise en compte que dans le prochain rapport portant sur les données 2016.

**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 déclaration, à l'exception des diagnostics d'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 2015 et les données d'évolution.

## 1.2 Données générales de l'activité transfusionnelle

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

### 1.2.1 Donneurs de sang et dons

#### ➤ Données 2015

Les 2 949 317 dons ont été effectués en 2015 par un peu plus de 1,6 millions de donneurs, en majorité par des femmes (51,4 %) et des donneurs connus<sup>6</sup> (80,4 %). (Tableau 1)

**Tableau 1 : Données générales sur les donneurs, 2015**

Nombre total de dons		2 949 317 dons
Nombre total de donneurs prélevés par l'EFS et le CTSA		1 660 363 donneurs
Répartition homme – femme	Femmes	51,4 %
	Hommes	48,6 %
Répartition nouveau donneur – donneur connu	Nouveau donneur	19,6 %
	Donneur connu / régulier	80,4 %
	Femmes parmi nouveaux donneurs	54,8%
	Hommes parmi nouveaux donneurs	45,2%

Source : EFS et CTSA

Près de 90 % des dons effectués sont des dons de sang total. Les dons en aphérèse concernent principalement des dons en aphérèse simple plasma (9,3 %) et aphérèse combinée plasma-plaquettes (3,8%). En 2015 aucun don d'aphérèse combinée plasma-globules rouges ni d'aphérèse simple globules rouges n'a été effectué. (Tableau 2)

**Tableau 2 : Distribution par type de dons, 2015**

Type de dons	Nombre	Pourcentage
Sang total	2 552 998	86,56%
Aphérèse dont	396 319	13,44%
aphérèse simple plasma	274 874	9,32%
aphérèse simple plaquettes	4 483	0,15%
aphérèse simple globules rouges	0	0,00%
aphérèse simple granulocytes	232	0,01%
aphérèse combinée plasma/plaquettes	111 551	3,78%
aphérèse combinée plasma/globules rouges	0	0,00%
aphérèse combinée plaquettes/globules rouges	513	0,02%
aphérèse combinée plasma/plaquettes/globules rouges	4 666	0,16%
<b>Total</b>	<b>2 949 317</b>	<b>100 %</b>

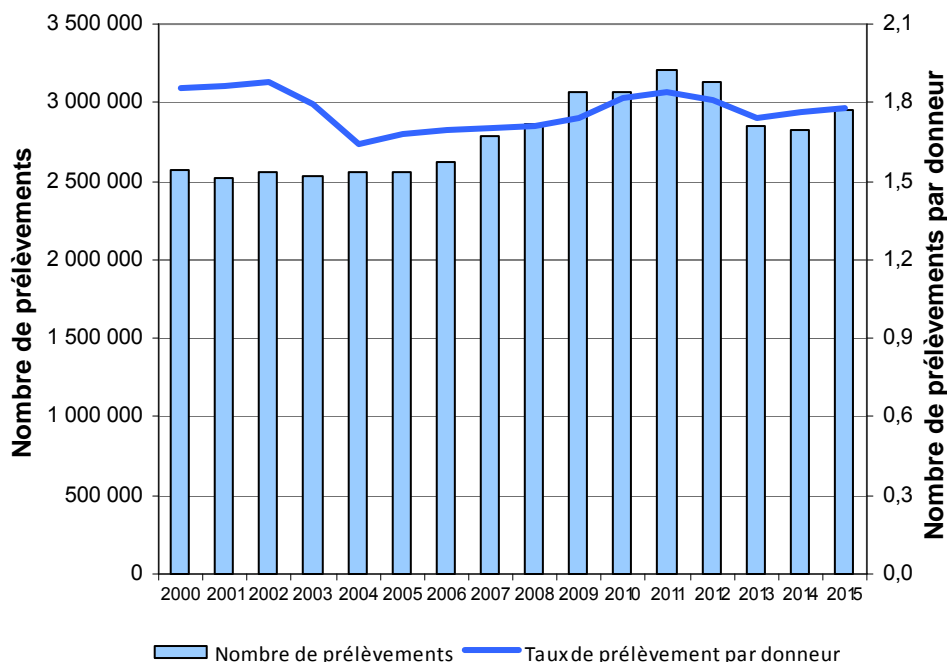
Source : EFS et CTSA

<sup>6</sup> Définition : voir glossaire

➤ **Évolution de 2000 à 2015**

On observe en 2015 une reprise modérée de l'activité de prélèvement par comparaison avec 2014 (+4%), le taux de prélèvement par donneur restant stable autour de 1,8 prélèvements par donneur. (Figure 1)

Figure 1 : Evolution du nombre de prélèvements et du taux de prélèvements par donneur, 2000-2015



Source : EFS et CTSA

**1.2.2 Patients transfusés**

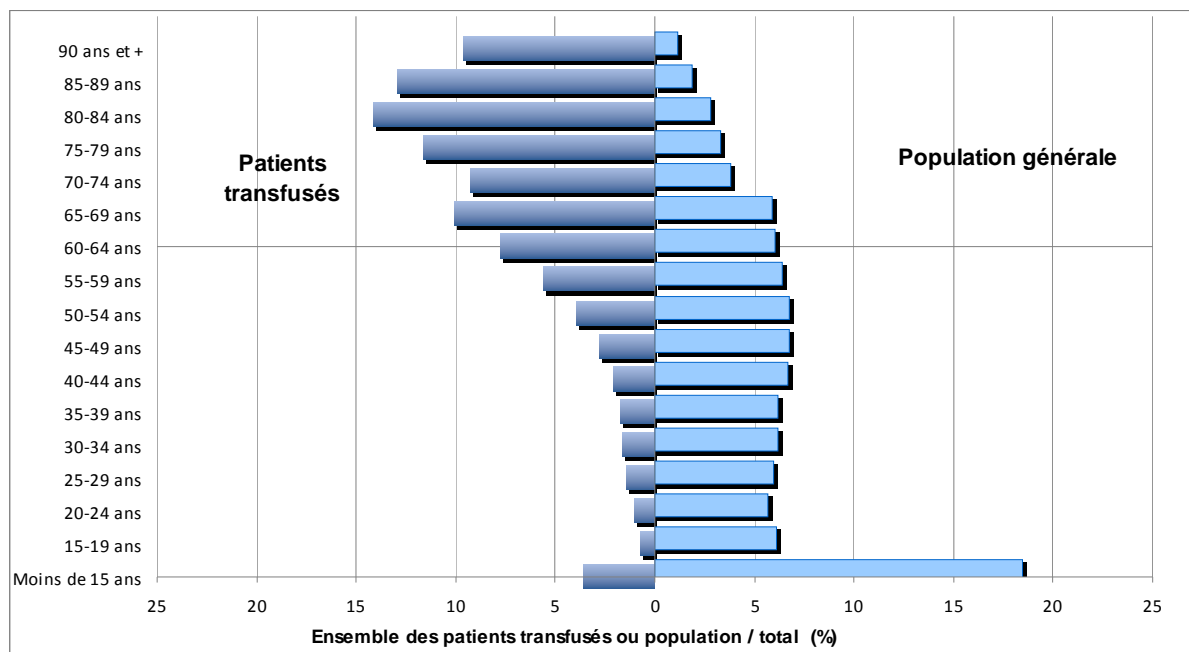
Le calcul du nombre de patients transfusés s'appuie à partir de 2015 sur les données fournies par les opérateurs nationaux EFS et CTSA. Ces données doivent être interprétées en tenant compte de l'existence potentielle de doublons et de données manquantes.

➤ **Données 2015**

Au total, 529 204 patients ont été transfusés en 2015 (51,6 % de femmes, 48,4 % d'hommes). Chaque patient transfusé a reçu en moyenne 5 PSL. Le taux rapporté à la population générale française est de 7,9 patients transfusés pour 1 000 habitants et de 44,8 PSL transfusés pour 1 000 habitants.

Comparée à celle de la population générale, la pyramide des âges des patients transfusés est surtout étendue pour les classes d'âge à partir de 65 ans (66 % des patients transfusés, 18 % de la population générale), reflétant les besoins transfusionnels associés aux pathologies plus fréquentes chez ces patients. (Figure 2)

Figure 2 : Pyramides des âges des patients transfusés et de la population générale, 2015



Source : Insee, estimations de population (résultats provisoires arrêtés au 01/01/2016)

### 1.2.3 Produits sanguins labiles

#### ➤ Données 2015

En 2015, **3 205 370 PSL** ont été cédés. Les produits homologues représentent la totalité des effectifs. Les chiffres du Tableau 3 représentent les dénominateurs utilisés dans le présent rapport pour calculer les incidences.

**Tableau 3 : Cession des PSL en 2015 par type de produit**

Type de PSL*	Quantité	Pourcentage
CGR	2 545 828	79,42%
MCPS	9 378	0,29%
MCPS-SC	142 715	4,45%
MCPS-IA	21 455	0,67%
CPA	7 850	0,24%
CPA-SC	112 893	3,52%
CPA-IA	12 211	0,38%
PFC-Se	172 792	5,39%
PFC-IA	168 581	5,26%
PFC-SD	8 969	0,28%
PLYO	1 625	0,05%
CGA	223	0,01%
SR	850	0,03%
<b>Total</b>	<b>3 205 370</b>	<b>100 %</b>

Source : CRH-ST et EFS

\* 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 :

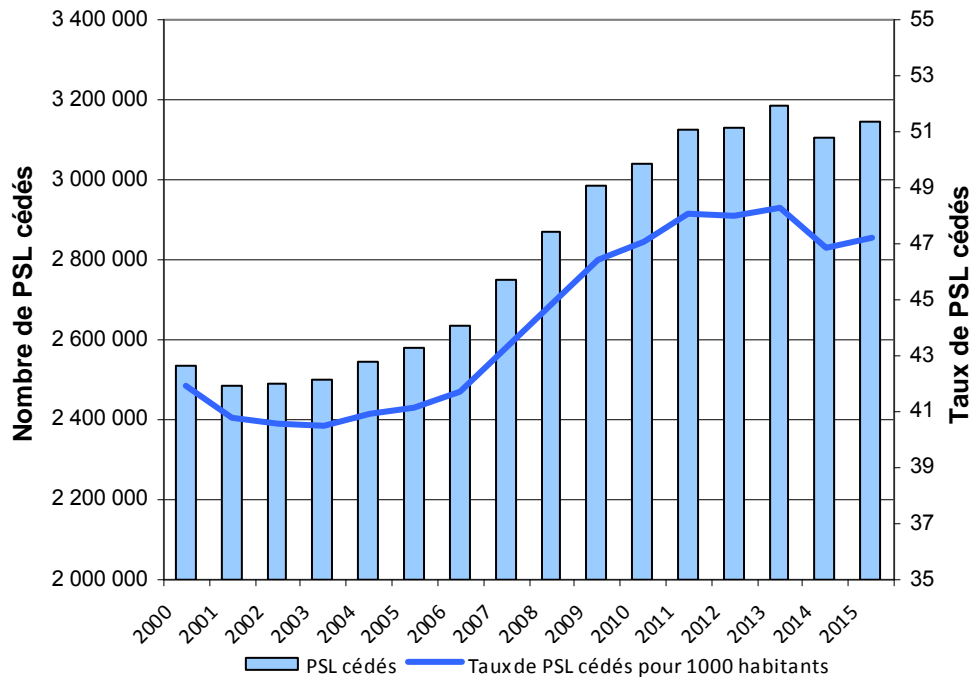
- CGA : Concentré de Granulocytes d'Aphérèse
- CGR : Concentrés de Globules Rouges
- MCPS : Mélange de Concentrés de Plaquettes Standard conservé en plasma
- MCPS-SC : Mélange de Concentrés de Plaquettes Standard conservé en solution de conservation
- MCPS-IA : Mélange de Concentrés de Plaquettes Standard 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-SD : Plasma frais congelé viro-atténué par solvant-détergent
- PLYO : Plasma lyophilisé. Le plasma lyophilisé n'est délivré que par le CTSA. Depuis 2010, la matière première entrant dans sa préparation est du PFC-IA.
- SR : Sang reconstitué

➤ **Évolution de 2000 à 2015**

• **Evolution des cessions de PSL**

Par comparaison à 2014 une augmentation modérée du nombre de PSL cédés (+3 %) est observée en parallèle d'une relative stabilité du taux de PSL pour 1000 habitants. (Figure 3)

Figure 3 : Évolution du nombre de PSL pour 1000 habitants (2000-2015)

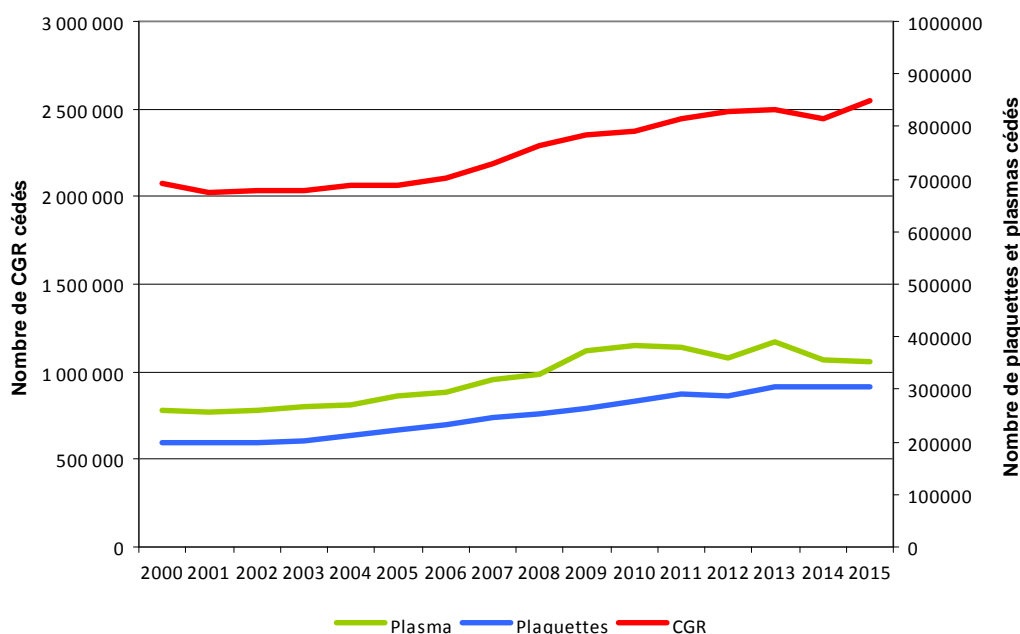


Source : CRH-ST

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

La tendance à la baisse des cessions de plasma observée en 2014 se stabilise en 2015. A l'inverse, les cessions de CGR sont en hausse en 2015 après la baisse observée en 2014. Les cessions de plaquettes restent stables. (Figure 4)

Figure 4 : Evolution de la consommation des différents types de PSL, 2000-2015

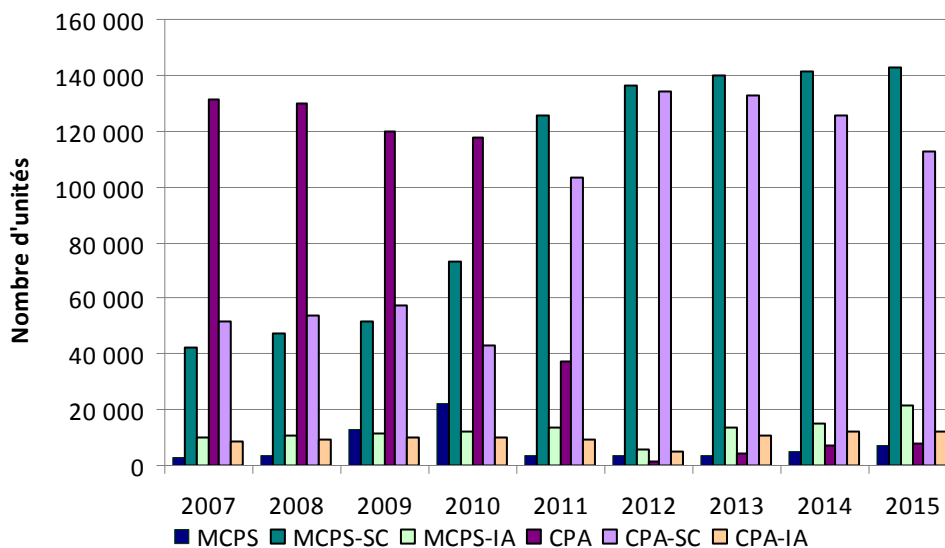


Source : CRH-ST

• **Évolution des différents types de concentrés de plaquettes**

Par comparaison à 2014, le volume global de plaquettes cédées est stable en 2015 (305 464 en 2014, 306 502 en 2015). La tendance à la baisse des CPA-SC observée en 2014 se poursuit en 2015 en parallèle d'une relative stabilité des MCPS en solution de conservation. Le nombre de plaquettes cédées traitées par amotosalen est en augmentation, en particulier pour les MCPS (21 455 en 2015 contre 14 753 en 2014, soit une hausse de 45%). (Figure 5)

Figure 5 : Evolution du nombre de concentrés plaquettaires cédés, 2007-2015

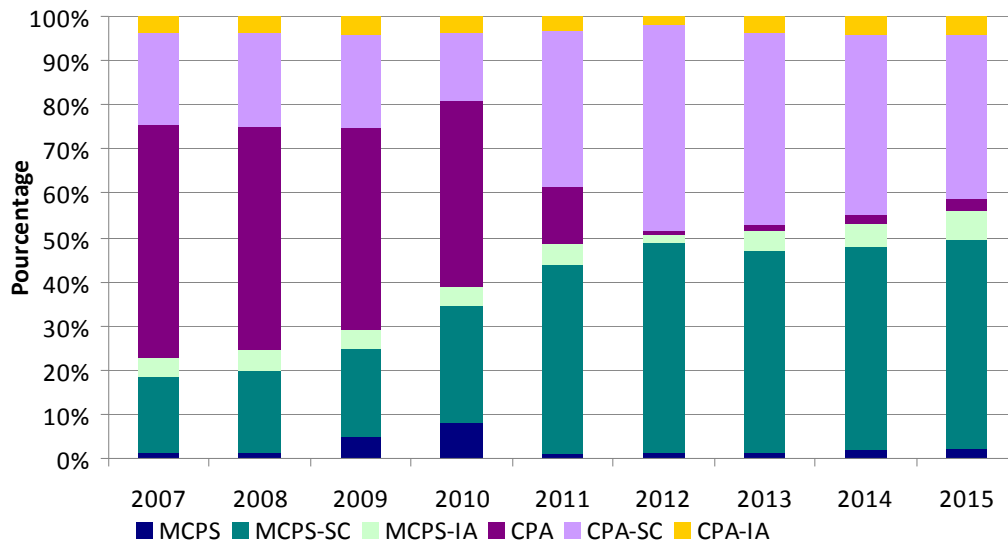


Source : CRH-ST



La répartition globale de l'ensemble des concentrés plaquettaires varie peu depuis 2013, on observe toutefois une tendance à la baisse de consommation des CPA au profit des MCPS (56% des plaquettes en 2015). (Figure 6)

Figure 6 : Evolution de la répartition des CP cédés, 2007-2015

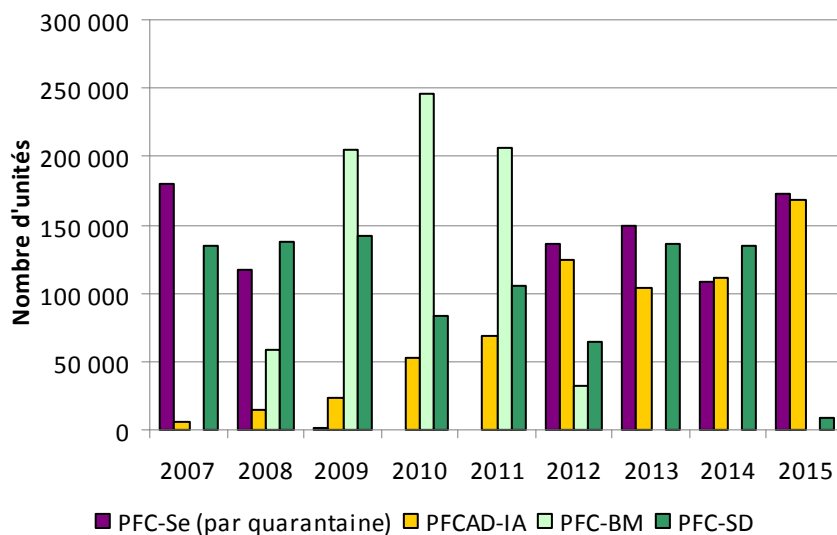


Source : CRH-ST

• **Évolution des différents types de plasmas thérapeutiques**

Le volume global des plasmas thérapeutiques cédés est en discrète baisse par rapport à 2014 (351 967 versus 355 779 plasmas cédés en 2014 soit -1%). Elle est liée principalement au changement de statut du PFC-SD opéré fin janvier 2015 entraînant une baisse de 93% des volumes cédés en 2015 (8 951 cédés en 2015 versus 135 336 en 2014). Celle-ci est compensée par la hausse des cessions de PFC-IA (168 581 versus 111 916 en 2014 soit +50 %) et par la hausse des cessions de PFC-Se (172 792 versus 107 850 soit +60%). (Figure 7)

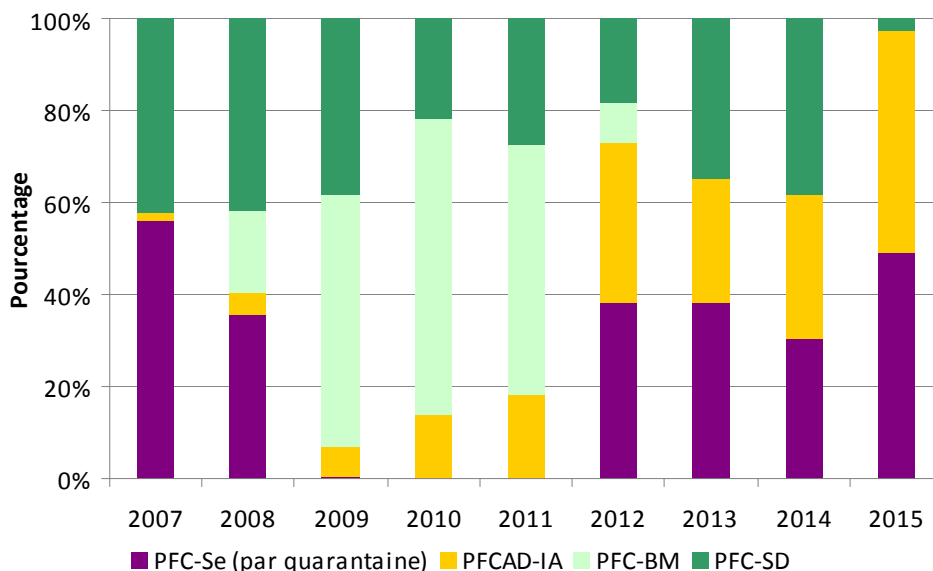
Figure 7 : Evolution du nombre de plasmas thérapeutiques cédés, 2007-2015



Source : CRH-ST et EFS

Les plasmas se répartissent de façon presque équivalente entre les PFC-Se (49%) et les plasmas conservés par amotosalen (48%). (Figure 8)

Figure 8 : Evolution de la répartition des plasmas thérapeutiques cédés, 2007-2015



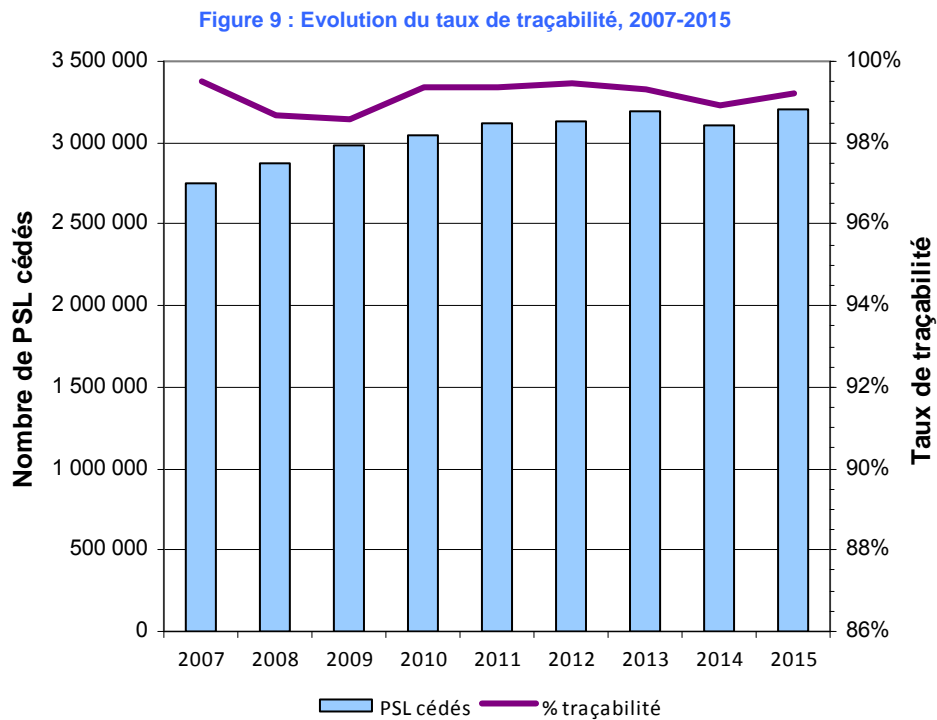
Source : CRH-ST et EFS

## 1.2.4 Traçabilité et destruction des produits sanguins labiles

### ➤ Taux de traçabilité des PSL

Le terme de traçabilité<sup>7</sup> désigne la faculté d'établir le lien entre le PSL et le receveur effectif, tout en préservant l'anonymat du donneur et de sorte qu'il ne soit pas porté atteinte au secret médical.

Depuis cinq ans, le taux de traçabilité reste stable autour de 99 % (99,2 % en 2015). (Figure 9)



Source : CRH-ST

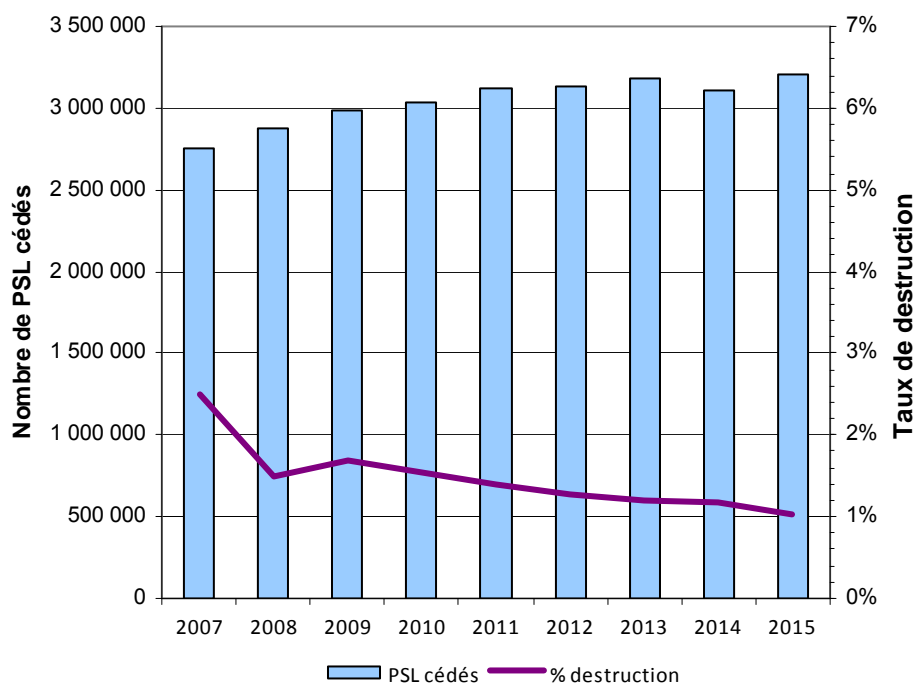
### ➤ Taux de destruction des PSL

Les produits sanguins labiles étant une ressource rare et fragile, l'objectif de performance est un taux de destruction inférieur à 1 % dans les établissements de soins.

Le taux de destruction des PSL continue de diminuer depuis le début de la décennie 2000 pour atteindre 1,0 % en 2015 (31 025 PSL homologues détruits). (Figure 10)

<sup>7</sup> Définition : voir glossaire

Figure 10 : Evolution du taux de destruction des PSL, 2007-2015



## 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<sup>8</sup> (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 Données 2015

### 2.2.1 Données générales

Au total, **8 282** EIR, tous grades de sévérité, d'imputabilité et tous niveaux d'enquête confondus, ont été déclarés en 2015 dont plus de 93% concernent des événements survenus cette même année. (Tableau 4)

Tableau 4 : EIR déclarés en 2015

	Survenue en 2015		Survenue avant 2015		Total
<b>Total</b>	<b>7 747</b>	<b>100,0%</b>	<b>535</b>	<b>100,0%</b>	<b>8 282</b>
Enquête terminée	7383	95,3%	518	96,8%	<b>7 901</b>
Enquête en cours	293	3,8%	13	2,4%	<b>306</b>
Enquête non réalisée	67	0,9%	4	0,7%	<b>71</b>
Enquête non réalisable	4	0,1%	0	0,0%	<b>4</b>

<sup>8</sup> L'imputabilité est présentée indifféremment dans le Rapport soit en toutes lettres, soit en cotation (par exemple : I=1 pour la cotation de l'imputabilité possible)

## 2.2.2 EIR survenus antérieurement à 2015

L'antériorité des 535 EIR déclarés en 2015 s'échelonne sur une dizaine d'années, lié au fait que l'application e-FIT, modalité réglementaire de déclaration, a été utilisée pour enregistrer à titre rétrospectif les événements qui ont pu faire l'objet d'une attention particulière au sein du réseau d'hémovigilance. De plus, il faut rappeler que les déclarations de l'année 2014 dont l'enquête n'était pas terminée au 31/01/2015 n'ont pas été comptabilisées dans le Rapport d'activité 2014.

Les trois-quarts (405 soit 76%) des EIR sont survenus en 2014, les autres EIR sont survenus entre 1993 et 2013.

Environ 90% des déclarations d'événements survenus antérieurement à 2015 concernent des EIR de grade 1, en proportion proche de celle observée habituellement. On observe une proportion plus importante d'EIR dont la cotation de l'imputabilité est à un niveau de certitude plus élevé (environ 75 % d'événements d'imputabilité probable ou certaine). (Tableau 5)

**Tableau 5 : Grade de sévérité et imputabilité des EIR survenus avant 2015, d'enquête terminée, non réalisée ou non réalisable**

Imputabilité	Grade de sévérité				Total	
	1	2	3	4	N	%
Imputabilité 0 (exclue -improbable)	32	6	0	1	39	7,47%
Imputabilité 1 (possible)	85	1	1	0	87	16,67%
Imputabilité 2 (probable)	158	13	5	0	176	33,72%
Imputabilité 3 (certaine)	176	32	5	2	215	41,19%
Imputabilité NE (non évaluable)	4	0	1	0	5	0,96%
<b>Total</b>	<b>455</b>	<b>52</b>	<b>12</b>	<b>3</b>	<b>522</b>	<b>100%</b>

L'enquête transfusionnelle est terminée pour 475 EIR parmi les 478 EIR d'imputabilité possible à certaine, déclarés en 2015 et survenus antérieurement.

Près de la moitié d'entre-eux (233 soit 49%) concerne des allo-immunisations isolées.

Deux diagnostics habituellement rares, l'hémolyse drépanocytaire et l'hémosidérose, apparaissent comme les deux diagnostics les plus déclarés après l'allo-immunisation isolée. Il s'agit d'un effet déclaratif lié à une analyse rétrospective conduite par le réseau d'hémovigilance concernant les hémosidéroses et les hémolyses drépanocytaires post-transfusionnelles, ayant conduit à la déclaration rétrospective en 2015 de ces événements indésirables survenus antérieurement. Ceci explique la sur-représentation de ces deux diagnostics, habituellement rares, supplantant la RFNH et l'allergie en termes de fréquence. (Tableau 6)

Tableau 6 : Diagnostic des EIR déclarés en 2015 et survenus antérieurement, d'enquête terminée

Diagnostic	Grade de sévérité	Imputabilité			Total
		1	2	3	
<b>Allo-immunisation isolée</b>	Grade 1	17	99	116	232
	Grade 2	0	1	0	1
	<b>Total</b>	<b>17</b>	<b>100</b>	<b>116</b>	<b>233</b>
<b>Hémolyse drépanocytaire</b>	Grade 1	1	6	15	22
	Grade 2	0	6	23	29
	Grade 3	0	2	4	6
	Grade 4	0	0	2	2
	<b>Total</b>	<b>1</b>	<b>14</b>	<b>44</b>	<b>59</b>
<b>Hémosidérose</b>	Grade 1	1	7	35	43
	Grade 2	0	0	7	7
	Grade 3	0	0	1	1
	<b>Total</b>	<b>1</b>	<b>7</b>	<b>43</b>	<b>51</b>
<b>Réaction fébrile non hémolytique (RFNH)</b>	Grade 1	29	16	1	46
	<b>Total</b>	<b>29</b>	<b>16</b>	<b>1</b>	<b>46</b>
<b>Allergie</b>	Grade 1	19	10	3	32
	Grade 2	0	1	1	2
	Grade 3	0	1	0	1
	<b>Total</b>	<b>19</b>	<b>12</b>	<b>4</b>	<b>35</b>
<b>Oedème pulmonaire de surcharge</b>	Grade 1	3	1	3	7
	Grade 2	0	4	0	4
	Grade 3	1	2	0	3
	<b>Total</b>	<b>4</b>	<b>7</b>	<b>3</b>	<b>14</b>
<b>Incompatibilité immunologique</b>	Grade 1	3	5	0	8
	Grade 2	0	0	1	1
	<b>Total</b>	<b>3</b>	<b>5</b>	<b>1</b>	<b>9</b>
<b>Réaction hypertensive</b>	Grade 1	0	3	3	6
	<b>Total</b>	<b>0</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>6</b>
<b>Inefficacité transfusionnelle</b>	Grade 1	1	4	0	5
	<b>Total</b>	<b>1</b>	<b>4</b>	<b>0</b>	<b>5</b>
<b>Infection virale</b>	Grade 1	2	2	0	4
	Grade 2	1	0	0	1
	<b>Total</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>5</b>
<b>Diagnostic non listé</b>	Grade 1	3	0	0	3
	<b>Total</b>	<b>3</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>3</b>
<b>Diagnostic non précisé</b>	Grade 1	2	1	0	3
	<b>Total</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>3</b>
<b>Hémolyse autre</b>	Grade 1	1	1	0	2
	Grade 2	0	1	0	1
	<b>Total</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>3</b>
<b>Réaction hypotensive</b>	Grade 1	2	0	0	2
	<b>Total</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>2</b>
<b>Infection bactérienne</b>	Grade 1	1	0	0	1
	<b>Total</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1</b>
<b>Tous diagnostics</b>	<b>Total</b>	<b>87</b>	<b>173</b>	<b>215</b>	<b>475</b>

Concernant les 2 décès déclarés en 2015 mais survenus respectivement en 2008 et en 2010, il s'agit de 2 cas d'hémolyse drépanocytaire d'imputabilité certaine :

- 1<sup>er</sup> EIR : survenu en 2008 : Patiente âgée de 24 ans, suivie pour drépanocytose homozygote, transfusée avec 2 CGR de phénotype élargi compatibles lors d'un accouchement par césarienne. Treize jours après la transfusion, apparition de douleurs, d'une insuffisance cardiaque majeure, et d'une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) associés à des signes d'hémolyse (Hb A 8,5%, Hb 6,4 g/dl, LDH max 785). Evolution défavorable et décès, 14 jours après, dans un tableau de cœur pulmonaire aigu.
- 2<sup>eme</sup> EIR : survenu en 2010 : Patient âgé de 39 ans, suivi pour drépanocytose homozygote, transfusé avec 2 CGR phénotypés, compatibles pour anémie à 7,6 g/dl. Apparition 13 jours après de douleurs thoraciques, d'une dyspnée dans un contexte fébrile, de signes d'hémolyse (Hb : 3,9 g/dl, LDH 2700) et d'un tableau biologique d'insuffisance hépatique (cytolysse majeure, TP à 20%, hypoglycémie). Evolution défavorable et décès 3 jours après.

### 2.2.3 EIR survenus en 2015

L'enquête transfusionnelle était terminée pour la grande majorité (>95%) des 7 747 EIR survenus en 2015. (Tableau 7)

Tableau 7 : Niveau d'enquête des EIR survenus en 2015

Niveau d'enquête	Nombre	%
Enquête non réalisable	4	0,05%
Enquête en cours	293	3,78%
Enquête terminée	7 383	95,30%
Enquête non réalisée	67	0,86%
<b>Total</b>	<b>7 747</b>	<b>100%</b>

Les EIR ont été déclarés en 2015 par 765 établissements de soins, soit environ 54% des établissements transfuseurs en 2015.

Plus de 90% des déclarations concernent des EIR de gravité modérée (grade 1). Les EIR déclarés sont majoritairement d'imputabilité probable (32%) ou certaine (25%). **Le taux moyen de déclaration est de 241,7 EIR pour 100 000 PSL cédés, pour tout niveau d'enquête transfusionnelle.** (Tableau 8)

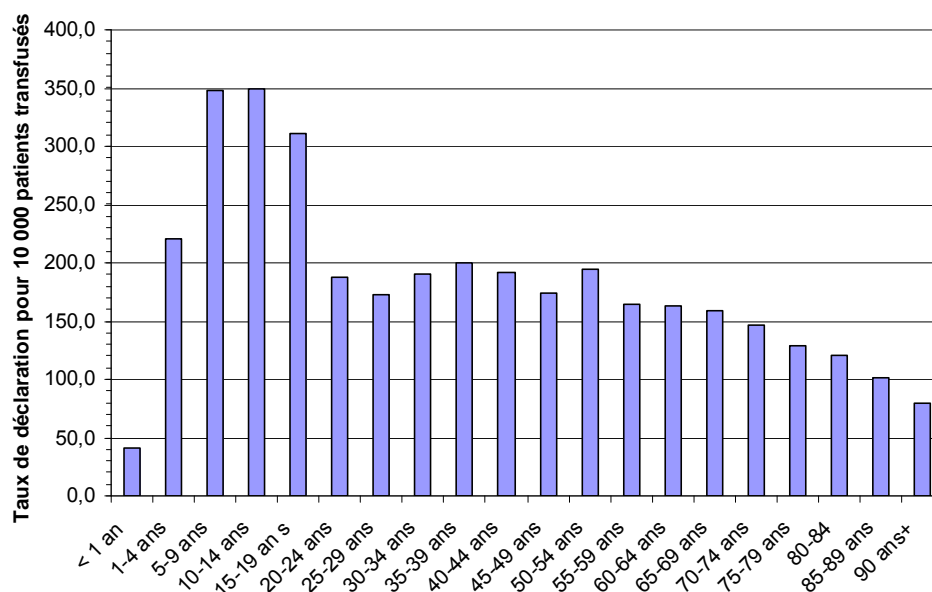
Tableau 8 : Grade de sévérité et imputabilité des EIR, tout niveau d'enquête, 2015

Imputabilité	Grade de sévérité				Total	
	1	2	3	4	Nombre	%
Imputabilité 0 (exclue -improbable)	873	123	37	21	1 054	13,61%
Imputabilité 1 (possible)	2 007	164	52	4	2 227	28,75%
Imputabilité 2 (probable)	2 184	197	59	4	2 444	31,55%
Imputabilité 3 (certaine)	1 847	65	22	2	1 936	24,99%
Imputabilité NE (non évaluable)	68	14	4	0	86	1,11%
<b>Total</b>	<b>6 979</b>	<b>563</b>	<b>174</b>	<b>31</b>	<b>7 747</b>	<b>100%</b>
%	90,09%	7,27%	2,25%	0,40%	100%	
taux / 100 000 PSL cédés	217,7	17,6	5,4	1,0	241,7	



Le taux moyen de déclaration des EIR est de 146,4 pour 10 000 patients transfusés. L'incidence la plus élevée est observée pour les patients âgés de moins de 20 ans. (Figure 11)

Figure 11 : Répartition du taux d'EIR déclarés par classe d'âge, pour 10 000 patients transfusés, 2015



Patients transfusés : Source EFS/CTSA

L'incidence des déclarations décroît de manière régulière avec l'âge parmi les patients à partir de 65 ans, alors que ces classes d'âge représentent la majorité (66%) des patients transfusés (cf. Figure 2). Cela pourrait s'expliquer par un biais déclaratif, les EIR survenant chez les patients les plus âgés sont probablement moins signalés au CHv.

## 2.3 Analyse globale

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

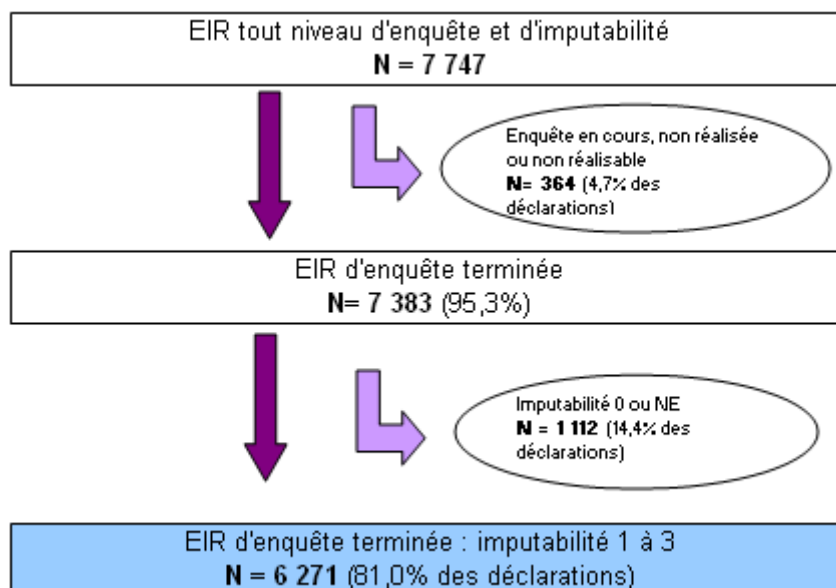
Les analyses des EIR par produits ou familles de produits ne concernent que les EIR dont les produits sont jugés par les déclarants comme "responsables" de l'EIR.

Les déclarations dont l'enquête transfusionnelle est en cours au moment de la réalisation des requêtes pour l'élaboration du rapport, pour lesquelles des modifications de grade et d'imputabilité peuvent intervenir, ainsi que celles dont l'état de l'enquête est « non réalisé » ou « non réalisable » ne sont pas retenues dans l'analyse. Ainsi, seules les déclarations d'EIR d'enquête terminée sont étudiées.

Par ailleurs, les cas déclarés dont l'enquête terminée a conclu à l'absence de lien avec la transfusion (imputabilité exclue), ou ceux considérés comme non évaluables (imputabilité non évaluable) sont exclus de l'analyse.

**L'analyse globale concerne les déclarations d'EIR d'imputabilité possible à certaine (imputabilité 1 à 3) dont l'enquête est terminée, soit 6 271 déclarations (81%).** (Figure 12)

Figure 12 : Sélection des déclarations d'EIR faisant l'objet de l'analyse



Pour mémoire, l'imputabilité est dite "Possible" (I=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.

### 2.3.2 Répartition par gravité et diagnostic des EIR d'imputabilité 1 à 3

Les EIR déclarés d'imputabilité possible à certaine sont en grande majorité (91,8%) de gravité non sévère. Parmi les 512 EIR graves, 388 (soit 6,2 % des déclarations au total) sont de grade 2 (sévère), 114 (1,8 %) de grade 3 (menace vitale immédiate) et 10 (0,2 %) de grade 4 (décès). (Tableau 9)

Tableau 9 : Gravité des EIR déclarés d'imputabilité possible, probable ou certaine d'enquête terminée, 2015

Gravité	N	%
Grade 1	5 759	91,8%
Grade 2	388	6,2%
Grade 3	114	1,8%
Grade 4	10	0,2%
<b>Total</b>	<b>6 271</b>	<b>100%</b>

Les 3 premiers diagnostics d'imputabilité 1 à 3 déclarés en 2015 sont l'allo-immunisation isolée (38 %), la réaction fébrile non hémolytique (RFNH) (26,6 %) et l'allergie (15,8 %). Ils représentent à eux seuls environ 80 % des déclarations d'imputabilité 1 à 3. Les diagnostics non précisés et non listés représentent environ 3 % des diagnostics d'imputabilités 1 à 3 déclarés (n=172). (Tableau 10)

Par comparaison à l'année 2014, l'incompatibilité immunologique devient le 4<sup>ème</sup> EIR le plus fréquemment déclaré avant l'œdème pulmonaire de surcharge (TACO).

Enfin, comme en 2014, 65 % des RFNH sont d'imputabilité possible, ce qui reste élevé pour une orientation diagnostique spécifique à la transfusion. (Tableau 10)

Tableau 10 : Diagnostic des EIR d'imputabilité possible, probable ou certaine, enquête terminée, 2015

Diagnostic	Imputabilité 1		Imputabilité 2		Imputabilité 3		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	% col
Allo-immunisation isolée	99	4,15%	796	33,38%	1490	62,47%	2385	38,03%
Réaction fébrile non hémolytique (RFNH)	1074	64,35%	573	34,33%	22	1,32%	1669	26,61%
Allergie	358	36,09%	498	50,20%	136	13,71%	992	15,82%
Incompatibilité immunologique	88	28,03%	157	50,00%	69	21,97%	314	5,01%
Oedème pulmonaire de surcharge	88	29,24%	151	50,17%	62	20,60%	301	4,80%
Réaction hypertensive	50	29,59%	65	38,46%	54	31,95%	169	2,69%
Diagnostic non précisé	73	82,02%	13	14,61%	3	3,37%	89	1,42%
Diagnostic non listé	72	86,75%	6	7,23%	5	6,02%	83	1,32%
Réaction hypotensive	57	77,03%	15	20,27%	2	2,70%	74	1,18%
Inefficacité transfusionnelle	19	39,58%	14	29,17%	15	31,25%	48	0,77%
Infection bactérienne	23	82,14%	3	10,71%	2	7,14%	28	0,45%
Dyspnée non liée à un oedème pulmonaire	19	79,17%	5	20,83%	0	0,00%	24	0,38%
Hémosiderose	0	0,00%	6	25,00%	18	75,00%	24	0,38%
Hémolyse autre	11	52,38%	9	42,86%	1	4,76%	21	0,33%
Oedème pulmonaire lésionnel	14	70,00%	5	25,00%	1	5,00%	20	0,32%
Hémolyse drépanocytaire	1	7,69%	8	61,54%	4	30,77%	13	0,21%
Infection virale	3	50,00%	1	16,67%	2	33,33%	6	0,10%
Infection autre	4	100%	0	0,00%	0	0,00%	4	0,06%
Accidents métaboliques	2	100%	0	0,00%	0	0,00%	2	0,03%
Purpura	2	100%	0	0,00%	0	0,00%	2	0,03%
CIVD	1	100%	0	0,00%	0	0,00%	1	0,02%
Crise comitiale	1	100%	0	0,00%	0	0,00%	1	0,02%
Crise tétanique	0	0,00%	1	100%	0	0,00%	1	0,02%
<b>Total</b>	<b>2059</b>	<b>32,83%</b>	<b>2326</b>	<b>37,09%</b>	<b>1886</b>	<b>30,07%</b>	<b>6271</b>	<b>100%</b>

L'allo-immunisation isolée, la réaction fébrile non hémolytique et l'allergie restent, en incidence, les diagnostics les plus fréquemment déclarés (75,8, 53,1 et 31,5 respectivement pour 100 000 PSL cédés) mais différent selon le type de produit, l'allo-immunisation isolée étant l'EIR le plus fréquemment déclaré avec les CGR (84,4 EIR pour 100 000 PSL) et l'allergie étant l'EIR le plus fréquemment déclaré avec le plasma (84,4 EIR pour 100 000 PSL) et les plaquettes (150,4 EIR pour 100 000 PSL) (Tableau 11).

Tableau 11 : Taux de déclaration des EIR d'imputabilité possible, probable ou certaine, par diagnostic et famille de PSL, enquête terminée, 2015

Diagnostic	Nombre EIR	Tous PSL	Taux /100 000 PSL cédés		
			CGR	Plasma	Plaquettes
Allo-immunisation isolée	2385	75,8	84,4	1,4	75,0
Réaction fébrile non hémolytique (RFNH)	1669	53,1	55,1	3,1	83,2
Allergie	992	31,5	9,1	84,4	150,4
Incompatibilité immunologique	314	10,0	5,7	0,9	54,2
Oedème pulmonaire de surcharge	301	9,6	10,6	4,3	5,5
Réaction hypertensive	169	5,4	6,1	0,6	3,6
Diagnostic non précisé	89	2,8	2,2	1,7	8,8
Diagnostic non listé	83	2,6	2,3	1,1	6,5
Réaction hypotensive	74	2,4	2,4	0,6	3,3
Inefficacité transfusionnelle	48	1,5	0,4	0	12,7
Infection bactérienne	28	0,9	0,7	0,3	2,9
Dyspnée non liée a un oedème pulmonaire	24	0,8	0,6	0	2,6
Hémosidérose	24	0,8	0,9	0	0
Hémolyse autre	21	0,7	0,8	0	0
Oedème pulmonaire lésionnel	21	0,7	0,7	0,6	0,3
Hémolyse drépanocytaire	13	0,4	0,5	0	0
Infection virale	6	0,2	0,1	0	1,3
Infection autre	4	0,1	0,1	0	0,3
Accidents métaboliques	2	0,1	0,1	0	0
Purpura	2	0,1	0,1	0	0
CIVD	1	<0,1	0	0	0,3
Crise comitiale	1	<0,1	0	0	0,3
Crise tétanique	1	<0,1	0	0	0,0
<b>Total</b>	<b>6271</b>	<b>195,6</b>	<b>183,0</b>	<b>98,9</b>	<b>411,4</b>

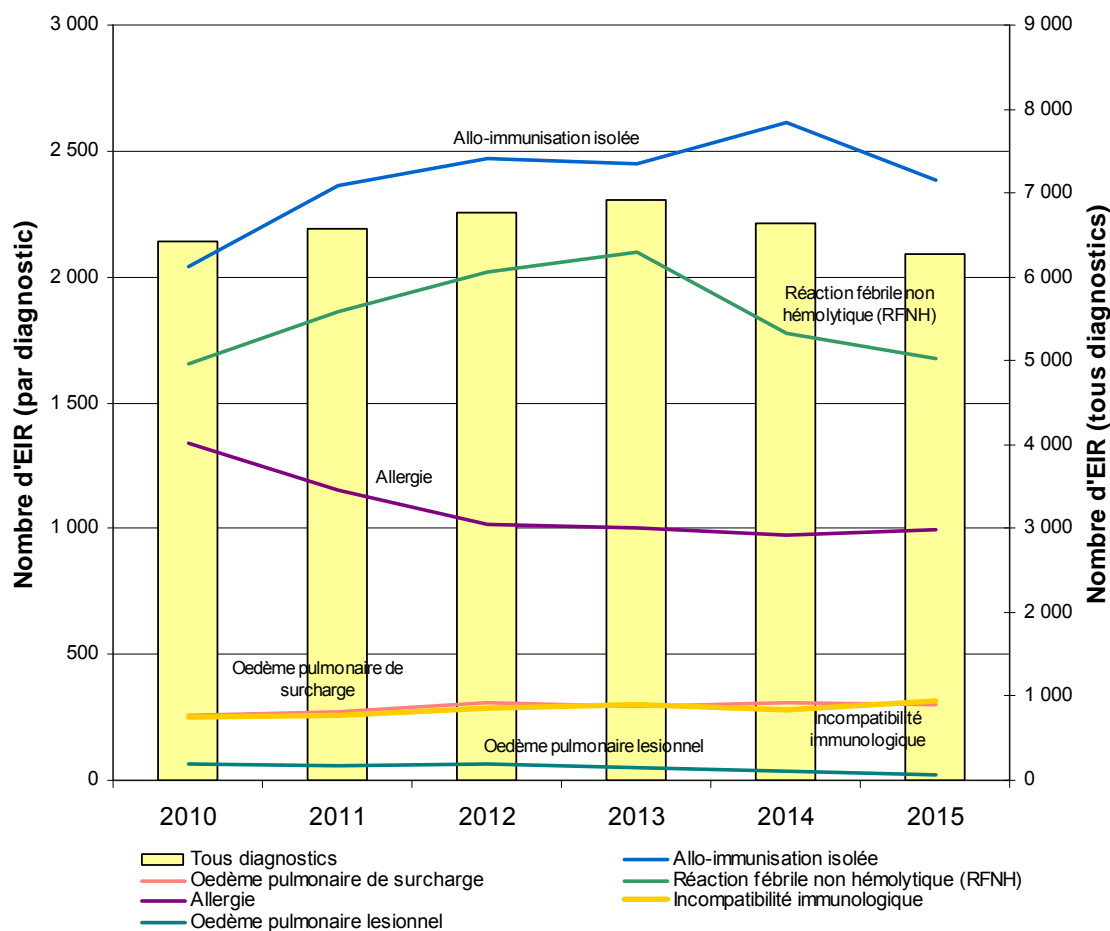
### 2.3.3 Evolution des EIR d'imputabilité 1 à 3 entre 2010 et 2015

#### 2.3.3.1 Evolution des EIR déclarés en volume

On note depuis 2013 une tendance globale à la baisse du nombre d'EIR déclarés d'imputabilité 1 à 3, tous diagnostics confondus, à nuancer en fonction des diagnostics.

Le nombre de déclarations d'allo-immunisation isolée est comparable à celui observé en 2013, après une augmentation modérée de ces EIR déclarés en 2014. Le nombre de déclarations d'allergie, d'incompatibilité immunologique et de TACO reste stable. La tendance à la baisse des déclarations de RFNH, observée depuis 2013, se poursuit en 2015 et concerne également les déclarations de TRALI. (Figure 13)

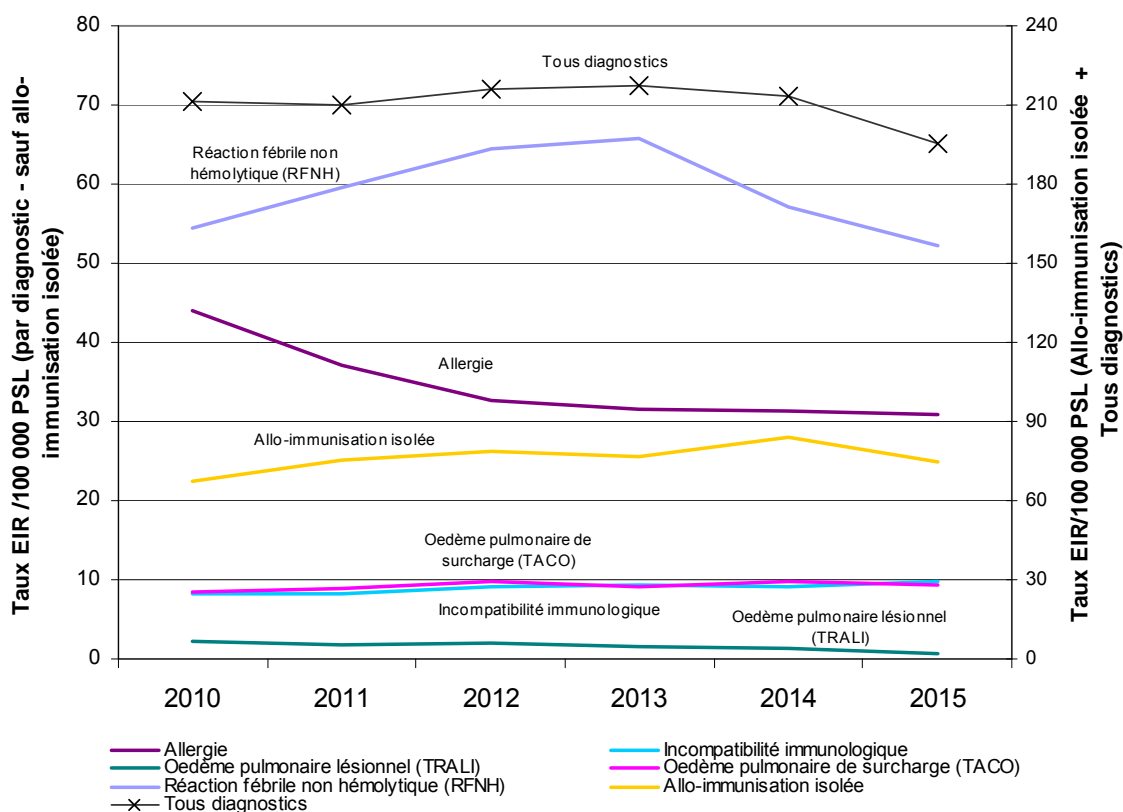
Figure 13 : Evolution des EIR déclarés d'enquête terminée, selon les principaux diagnostics, 2010-2015



#### 2.3.3.2 Evolution des EIR déclarés en incidence

Les tendances observées en volume déclaratif se confirment en termes d'incidence. La baisse de l'incidence globale des EIR observée depuis 2013 apparaît en lien avec une diminution de l'incidence des allo-immunisations isolées (sauf en 2014), des RFNH et de l'allergie, celle-ci étant amorcée de façon particulièrement marquée entre 2010 et 2012. On observe en parallèle d'une réduction de l'incidence des TRALI à partir de 2013, une relative stabilité de l'incidence des TACO et des incompatibilités immunologiques. (Figure 14)

Figure 14 : Evolution de l'incidence des EIR déclarés selon les principaux diagnostics, d'imputabilité possible, probable ou certaine, 2015

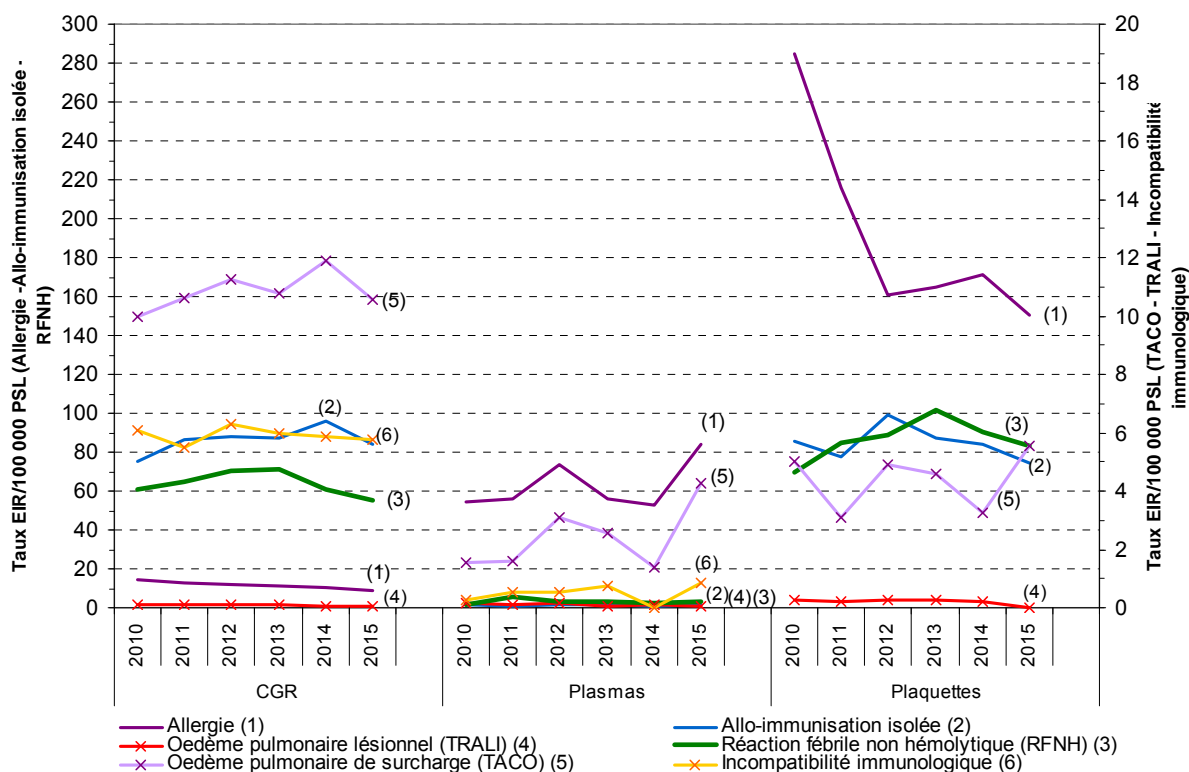


Les fluctuations observées sont toutefois à nuancer en fonction du type de PSL. En contexte de transfusion de CGR, on observe une tendance à la baisse de l'incidence de l'allergie depuis 2010, de la RFNH depuis 2013 et de l'incompatibilité immunologique depuis 2012. On observe une tendance à la hausse, sur la période 2010-2015, de l'incidence du TACO et de l'allo-immunisation isolée, malgré une baisse en 2015.

Les tendances à la baisse de l'incidence de l'allergie, du TACO et de l'incompatibilité immunologique observées en contexte de transfusion de plasma à partir de 2013 semblent s'inverser en 2015, année marquée par la transition de typologie de ces produits.

La baisse d'incidence de l'allo-immunisation isolée se reflète particulièrement en contexte de transfusion de plaquettes, pour lequel s'observe également une diminution significative de l'incidence de l'allergie entre 2010 et 2012, du TRALI et une baisse de l'incidence de la RFNH à partir de 2013. L'incidence du TACO sur la période 2010-2015 paraît en hausse modérée malgré des fluctuations alternant baisse et hausse de l'incidence, celle-ci n'excédant pas 5,5 EIR pour 100 000 PSL en 2015. (Figure 15)

Figure 15 : Evolution de l'incidence des EIR déclarés selon les principaux diagnostics et par type de PSL, imputabilité possible, probable ou certaine, 2015



### 2.3.4 Répartition par diagnostic des EIR d'imputabilité 2 à 3

Parmi les 6 271 EIR d'enquête terminée et d'imputabilité possible à certaine, 4 212 sont d'imputabilité forte (imputabilité probable cotée 2, imputabilité certaine cotée 3).

En effectifs, l'allergie et la RFNH sont également les deux diagnostics les plus fréquemment déclarés (15 % et 14 % respectivement) après l'allo-immunisation isolée. (Tableau 12)

Tableau 12 : Diagnostics des EIR d'imputabilité probable ou certaine, enquête terminée, 2015

Diagnostic	Imputabilité 2		Imputabilité 3		Total	
	N	%	N	%	N	% col
Allo-immunisation isolée	796	34,82%	1 490	65,18%	2 286	54,27%
Allergie	498	78,55%	136	21,45%	634	15,05%
Réaction fébrile non hémolytique (RFNH)	573	96,30%	22	3,70%	595	14,13%
Incompatibilité immunologique	157	69,47%	69	30,53%	226	5,37%
Oedème pulmonaire de surcharge	151	70,89%	62	29,11%	213	5,06%
Réaction hypertensive	65	54,62%	54	45,38%	119	2,83%
Inefficacité transfusionnelle	14	48,28%	15	51,72%	29	0,69%
Hémosidérose	6	25,00%	18	75,00%	24	0,57%
Réaction hypotensive	15	88,24%	2	11,76%	17	0,40%
Diagnostic non précisé	13	81,25%	3	18,75%	16	0,38%
Hémolyse drépanocytaire	8	66,67%	4	33,33%	12	0,28%
Diagnostic non listé	6	54,55%	5	45,45%	11	0,26%
Hémolyse autre	9	90,00%	1	10,00%	10	0,24%
Oedème pulmonaire lésionnel	5	83,33%	1	16,67%	6	0,14%
Dyspnée non liée a un oedème pulmonaire	5	100%	0	0,00%	5	0,12%
Infection bactérienne	3	60,00%	2	40,00%	5	0,12%
Infection virale	1	33,33%	2	66,67%	3	0,07%
Crise tétanique	1	100%	0	0,00%	1	0,02%
<b>Total</b>	<b>2326</b>	<b>55,22%</b>	<b>1 886</b>	<b>44,78%</b>	<b>4 212</b>	<b>100%</b>

L'allo-immunisation, l'allergie et la RFNH restent, en incidence, les diagnostics les plus fréquemment déclarés (71,3, 19,8 et 18,6 respectivement pour 100 000 PSL cédés), l'allo-immunisation isolée étant la plus fréquente avec les CGR (81,2 EIR pour 100 000 PSL) et l'allergie avec le plasma (58,0 EIR pour 100 000 PSL) et les plaquettes (106,7 EIR pour 100 000 PSL). (Tableau 13)

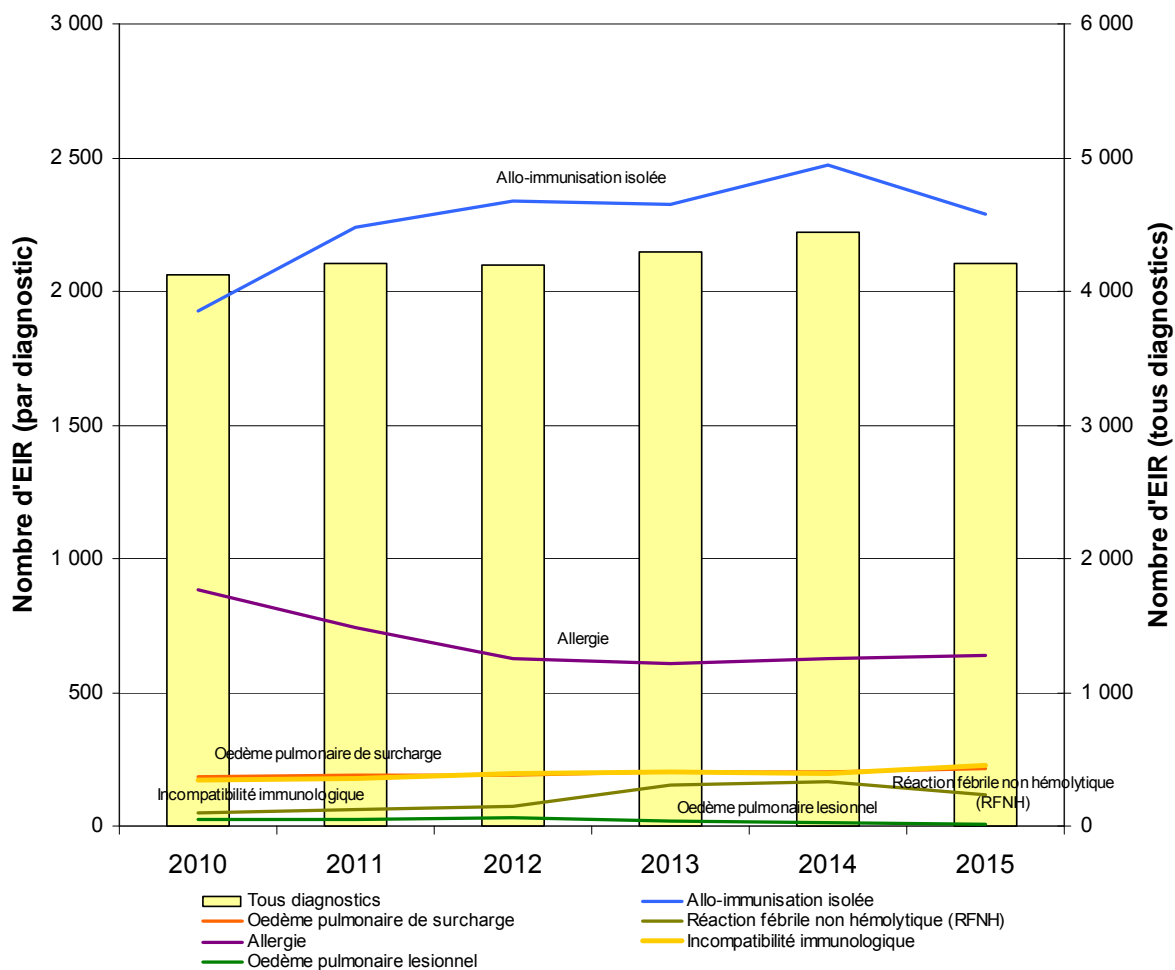
**Tableau 13 : Taux de déclaration des EIR d'imputabilité probable ou certaine, par diagnostic et famille de PSL, enquête terminée, 2015**

Diagnostic	Nombre EIR	Tous PSL	Taux /100 000 PSL cédés		
			CGR	Plasma	Plaquettes
Allo-immunisation isolée	2286	71,3	81,2	0,6	70,8
Allergie	634	19,8	3,9	58,0	106,7
Réaction fébrile non hémolytique (RFNH)	595	18,6	19,3	1,1	32,6
Incompatibilité immunologique	226	7,1	3,9	0,6	40,8
Oedème pulmonaire de surcharge	213	6,6	7,6	2,6	3,6
Réaction hypertensive	119	3,7	4,4	0,0	2,0
Inefficacité transfusionnelle	29	0,9	0,2	0,0	8,2
Hémosidérose	24	0,7	0,9	0,0	0,0
Réaction hypotensive	17	0,5	0,5	0,0	1,0
Diagnostic non précisé	16	0,5	0,2	0,3	3,3
Hémolyse drépanocytaire	12	0,4	0,5	0,0	0,0
Diagnostic non listé	11	0,3	0,3	0,0	1,0
Hémolyse autre	10	0,3	0,4	0,0	0,0
Oedème pulmonaire lésionnel	6	0,2	0,2	0,0	0,3
Dyspnée non liée a un oedème pulmonaire	5	0,2	0,0	0,0	1,3
Infection bactérienne	5	0,2	0,1	0,0	0,7
Infection virale	3	0,1	0,0	0,0	1,0
Crise tétanique	1	0,0	0,0	0,3	0,0
<b>Total</b>	<b>4212</b>	<b>131,4</b>	<b>123,7</b>	<b>63,4</b>	<b>273,1</b>

### 2.3.5 Evolution des EIR d'imputabilité 2 à 3 entre 2010 et 2015

On observe une tendance à la baisse des déclarations d'imputabilité forte depuis 2014 uniquement. Les tendances déclaratives des principaux diagnostics d'imputabilité 2 ou 3 sont similaires à celles observées pour les EIR d'imputabilité 1 à 3, à l'exception de la RFNH. La baisse observée parmi les RFNH d'imputabilité 1 à 3 n'est plus observée parmi les RFNH d'imputabilité forte, ce diagnostic apparaissant relativement stable depuis 2013. (Figure 16)

Figure 16 : Evolution des EIR déclarés d'enquête terminée, selon les principaux diagnostics, imputabilité probable ou certaine, 2010-2015



## 2.3.6 Les décès

### 2.3.6.1 Données 2015

Dix décès d'imputabilité possible, probable ou certaine, d'enquête terminée, ont été déclarés en 2015, soit une incidence de 0,32 décès pour 100 000 PSL cédés ou 0,19 décès pour 10 000 patients transfusés.

Quatre décès sont d'imputabilité possible, l'un est déclaré avec un diagnostic d'allergie et les 3 autres sont déclarés avec un diagnostic non précisé.

Les six décès d'imputabilité forte sont liés à un oedème pulmonaire de surcharge (n=3), un œdème pulmonaire lésionnel (n=1), une hémolyse drépanocytaire (n=1) et une infection bactérienne (n=1), décrits ci-après.



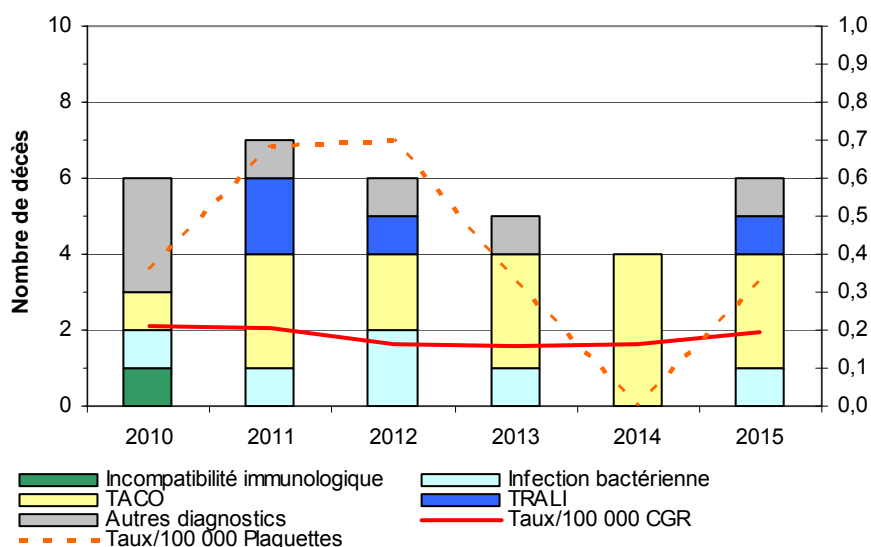
- **TACO n° 1, imputabilité probable** : Patiente âgée de 99 ans avec antécédent cardiaque (insuffisance cardiaque sévère), transfusée de 2 CGR pour anémie à 8,2 g/dL dans un contexte d'altération de l'état général. A la fin de la transfusion du 2ème CGR, apparition d'un tableau clinique d'OAP. Le décès de la patiente est survenu quelques heures plus tard, suite à la décision collégiale d'abstention de soins intensifs de réanimation, justifiée par la cardiopathie évoluée de la patiente.
- **TACO n° 2, imputabilité probable** : Patiente âgée de 54 ans, d'antécédents inconnus, transfusée de 4 CGR et 5 plasmas pour anémie sévère à 3,8 g/dL dans un contexte hémorragique grave (ménorragie, métrorragie). 15 minutes après la fin de l'épisode transfusionnel, apparition d'un tableau clinique d'OAP massif suivi d'un arrêt cardio-respiratoire d'évolution fatale. Pas d'autopsie.
- **TACO n° 3, imputabilité probable** : Patiente âgée de 97 ans, transfusée de 2 CGR pour anémie à 7,7g/dl dans un contexte d'altération de l'état général et de probable saignement digestif. Transfusion à J1 du 1<sup>er</sup> culot en 4 h et du second, 24 heures après, transfusé en 1h 20. La patiente a ensuite bénéficié d'une fibroscopie gastrique. Apparition dans les 30 minutes qui suivent d'un tableau clinique d'OAP sévère d'évolution fatale.
- **TRALI, imputabilité certaine** : Patient âgé de 26 ans, sans antécédent particulier. Présenté aux urgences pour douleurs abdominales. Apparition secondairement d'un choc hémorragique, dont l'étiologie retenue est une rupture de l'artère splénique (faux anévrisme). Il a été transfusé de 11 CGR, 11 plasmas et un CPA et a bénéficié d'une embolisation de l'artère. Après une stabilisation relative, le patient a présenté une détresse respiratoire aiguë grave évoquant un tableau d'œdème pulmonaire lésionnel dont l'évolution a été fatale. En l'absence d'autopsie, des examens post-mortem ont été réalisés ainsi que le bilan immunologique des donneurs, mettant en évidence chez une donneuse de CGR des anticorps anti-HLA B35, DR 11 et DR 17 reconnaissant les antigènes du patient.
- **Hémolyse drépanocytaire, imputabilité probable** : Patient âgé de 47 ans, suivi pour drépanocytose homozygote. Hospitalisé pour crise vaso-occlusive (CVO) sévère et transfusé avec 2 CGR phénotypés et compatibilisés. Apparition 10 jours après d'une symptomatologie évoquant une CVO, un syndrome thoracique aigu avec un tableau d'hémolyse grave (Hb 5,2 g/dL), des signes de CIVD et de défaillance hépatique (foie de choc). Hépatectomie totale et inscription en urgence sur liste pour greffe de foie. Les résultats d'examen anatomo-pathologiques du foie évoquent une CVO hépatique liée à l'hémolyse post-transfusionnelle. Evolution fatale dans un tableau de défaillance multiviscérale.
- **IBTT, imputabilité certaine** : Patiente âgée de 8 ans atteinte d'aplasie médullaire constitutionnelle par dyskératose congénitale, recevant régulièrement des transfusions en ambulatoire. Apparition de signes évocateurs d'infection bactérienne de grade 3, 35 minutes après le début de la transfusion de plaquettes (CPA). Transférée en réanimation, elle décède 6 jours plus tard. Sur le plan bactériologique, l'examen direct (ED) est positif à bacilles gram négatif (hémoculture et poche de PSL, âge du PSL : 48h) et la culture est positive à *Citrobacter koseri* sur les deux prélèvements. Une contamination par voie rétrograde ou par le milieu extérieur a été exclue. La comparaison génotypique des prélèvements (PSL, HCT) met en évidence une souche identique à celle retrouvée dans le prélèvement nasal de la donneuse âgée de 19 ans.

### 2.3.6.2 Evolution des décès d'imputabilité probable ou certaine entre 2010 et 2015

Entre 2010 et 2015, l'incidence des décès d'imputabilité 2 à 3 est de 0,18 pour 100 000 PSL cédés, dont 0,18 pour 100 000 CGR et 0,39 pour 100 000 plaquettes. Aucun décès n'est déclaré sur la période suite à une transfusion de plasma.

Le TACO représente la principale cause de décès (16 EIR soit 47 % des décès). (Figure 17)

Figure 17 : Evolution des décès déclarés d'imputabilité probable ou certaine, par année de survenue, 2010-2015



## 2.3.7 Les EIR de grade 3

### 2.3.7.1 Données 2015

Au total, 114 EIR<sup>9</sup> de grade 3 d'imputabilité possible à certaine et d'enquête terminée sont déclarés en 2015, soit une incidence de 3,6 EIR pour 100 000 PSL cédés.

Le Tableau 14 détaille la répartition des EIR de grade 3 et d'imputabilité 1 à 3 selon le type de PSL.

Tableau 14 : Répartition des diagnostics des EIR de grade 3 déclarés d'imputabilité 1 à 3 par PSL impliqué, 2015

Diagnostic				Total	
	CGR	Plaquettes	Plasma	Total	%
Allergie	5	17	25	47	41,23%
Oedème pulmonaire de surcharge	27	3	7	37	32,46%
Oedème pulmonaire lésionnel	10	0	1	11	9,65%
Diagnostic non précisé	3	0	1	4	3,51%
Hemolyse drépanocytaire	3	0	0	3	2,63%
Infection bactérienne	1	2	0	3	2,63%
Réaction hypotensive	1	2	0	3	2,63%
Inefficacité transfusionnelle	0	2	0	2	1,75%
Accidents métaboliques	1	0	0	1	0,88%
Diagnostic non listé	0	1	0	1	0,88%
Incompatibilité immunologique	1	0	0	1	0,88%
Purpura	1	0	0	1	0,88%
<b>Total</b>	<b>53</b>	<b>27</b>	<b>34</b>	<b>114</b>	<b>100%</b>
Taux / 100 000 PSL cédés	2,1	8,8	9,7	3,6	

<sup>9</sup> pour mémoire, 133 EIR de grade 3 et d'imputabilité possible à certaine étaient déclarés, pour tous niveaux d'enquête, cf. § 2.2.3 Tableau 8

Les EIR de grade 3 et d'imputabilité forte (imputabilité 2 ou 3) représentent 69 EIR soit une incidence de 2,2 EIR pour 100 000 PSL cédés.

Les EIR de grade 3 les plus fréquemment déclarés sont les allergies (n = 31) et les TACO (n = 31). Les CGR sont impliqués à eux seuls dans près de la moitié des déclarations (n=29). Toutefois, l'incidence des EIR déclarés de grade 3 est plus élevée avec les concentrés de plaquettes et les plasmas (6,5 et 5,7 EIR respectivement versus 1,1 pour 100 000 PSL avec les CGR). (Tableau 15)

**Tableau 15 : Répartition des diagnostics des EIR de grade 3 déclarés d'imputabilité 2 à 3 par PSL impliqué, 2015**

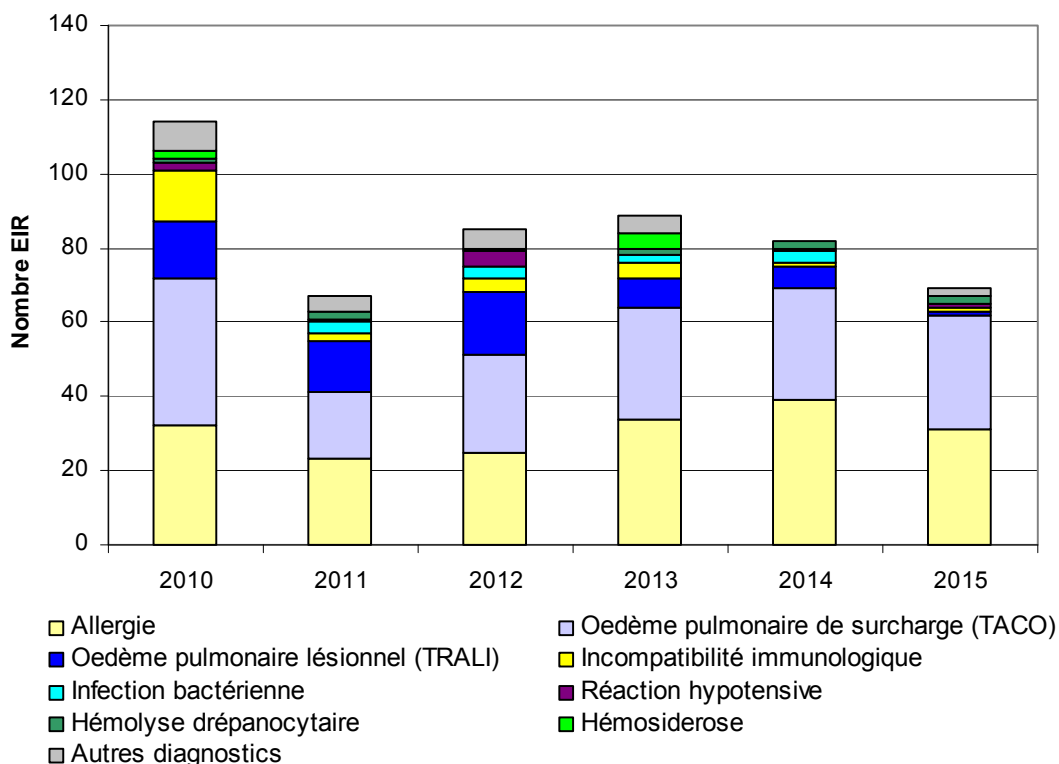
Diagnostic	Famille de PSL			Total	%
	CGR	Plaquettes	Plasma		
Allergie	2	14	15	31	44,93%
Oedème pulmonaire de surcharge	23	3	5	31	44,93%
Hémolyse drépanocytaire	2	0	0	2	2,90%
Inefficacité transfusionnelle	0	2	0	2	2,90%
Incompatibilité immunologique	1	0	0	1	1,45%
Oedème pulmonaire lésionnel	1	0	0	1	1,45%
Réaction hypotensive	0	1	0	1	1,45%
Total	29	20	20	69	100%
<b>Taux / 100 000 PSL cédés</b>	<b>1,1</b>	<b>6,5</b>	<b>5,7</b>	<b>2,2</b>	

Les allergies, TACO, TRALI, infections bactériennes transmises par transfusion (IBTT) et incompatibilités immunologiques sont détaillés dans la partie « Analyse par orientation diagnostique ».

### 2.3.7.2 Evolution de 2010 à 2015

L'allergie et le TACO représentent la majorité (70%) des EIR déclarés de grade 3 et d'imputabilité forte. (Figure 18)

**Figure 18 : Evolution du nombre d'EIR de grade 3 déclarés d'imputabilité 2 et 3, par diagnostic, 2010-2015**



Sur la période 2010-2015 le taux annuel de déclaration des EIR de grade 3 d'imputabilité forte est d'environ 2,7 EIR pour 100 000 PSL cédés, soit 1,8 pour 100 000 CGR, 6,9 pour 100 000 plaquettes et 5,4 pour 100 000 plasmas

La tendance à la baisse des déclarations d'EIR de grade 3 depuis 2013 reflète celle observée avec les CGR, tandis qu'on observe des fluctuations concernant les EIR déclarés avec les plasmas et les plaquettes. (Tableau 16)

**Tableau 16 : Evolution du taux de déclaration des EIR de grade 3 d'imputabilité 2 ou 3, 2010-2015**

Taux pour 100 000 PSL cédés	2010	2011	2012	2013	2014	2015	Total
CGR	2,7	1,4	1,9	1,9	1,6	1,2	1,8
Plaquettes	8,6	4,1	8,0	5,9	8,5	6,5	6,9
Plasma	6,5	5,3	4,5	5,9	4,5	5,7	5,4
<b>Total tous PSL</b>	<b>3,6</b>	<b>2,1</b>	<b>2,7</b>	<b>2,8</b>	<b>2,6</b>	<b>2,2</b>	<b>2,7</b>

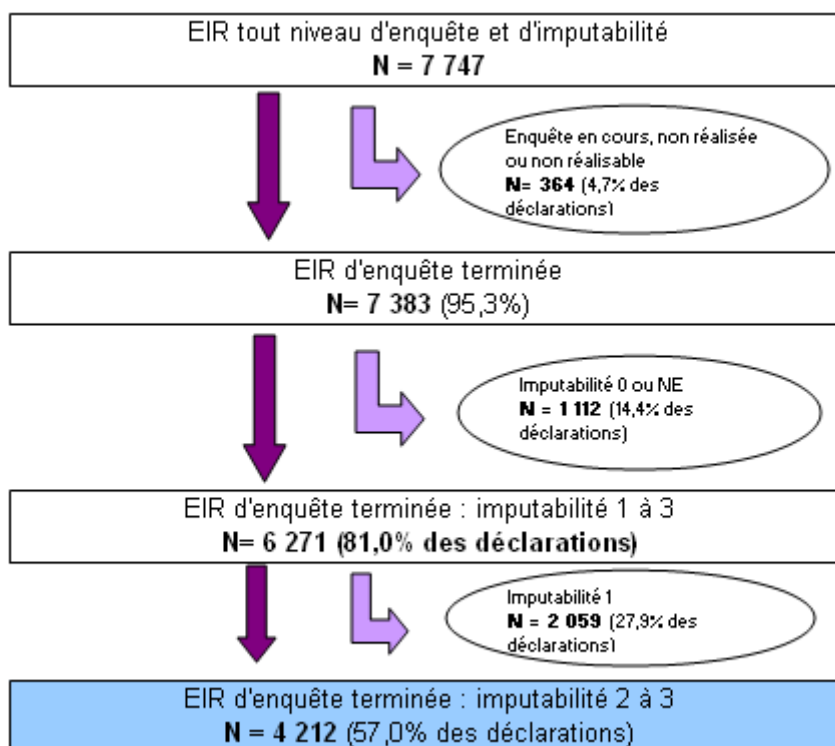
## 2.4 Analyse par orientation diagnostique

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

Seules sont prises en compte les déclarations d'EIR pour lesquelles l'enquête était terminée et l'imputabilité était forte (imputabilité probable ou certaine, 2 à 3).

L'analyse porte sur 4 212 déclarations d'EIR soit environ 57 % des déclarations. (Figure 19)

**Figure 19 : Sélection des EIR faisant l'objet de l'analyse par orientation diagnostique**



## 2.4.2 Les allo-immunisations isolées

### 2.4.2.1 Données générales 2015

Les allo-immunisations isolées représentent en 2015, 54 % (2 286) des déclarations d'EIR d'imputabilité forte.

L'allo-immunisation isolée est un diagnostic essentiellement non sévère (99,4 % de grade 1) et d'imputabilité forte. Dans la grande majorité des cas, elle apparaît suite à l'utilisation de CGR (90 %).

L'incidence de l'allo-immunisation est de 73 pour 100 000 unités cédées, tous PSL confondus, soit 81 pour 100 000 CGR, 71 pour 100 000 concentrés de plaquettes et 0,6 pour 100 000 plasmas. (Tableau 17)

**Tableau 17 : Répartition des allo-immunisations isolées déclarées d'imputabilité 2 à 3, selon les principaux types de PSL et la gravité, 2015**

Gravité	Famille de PSL			Total	
	CGR	Plaquettes	Plasma	Effectif	%
Grade 1	2055	215	2	2272	99,43%
Grade 2	11	2	0	13	0,57%
<b>Total</b>	<b>2066</b>	<b>217</b>	<b>2</b>	<b>2285</b>	<b>100%</b>
<b>Taux pour 100 000 unités cédées</b>	<b>81,2</b>	<b>70,8</b>	<b>0,6</b>	<b>71,3</b>	

\* note : hors 1 EIR sur sang total non inclus dans les calculs

L'analyse des anticorps est effectuée sur le premier anticorps renseigné, un maximum de 3 anticorps pouvant être renseigné dans la fiche de déclaration.

La quasi-totalité des EIR concerne une allo-immunisation anti-érythrocytaire (2 270 soit 99,3 %), quasi-exclusivement non-ABO (Tableau 18)

**Tableau 18 : Répartition des allo-immunisations isolées déclarées d'imputabilité 2 à 3, selon l'anticorps saisi, 2015**

Type d'anticorps	Effectif	%
<u>Anti-érythrocytaire</u>	2 270	99,30%
Dont érythrocytaire - ABO	2	0,09%
Dont érythrocytaire - non ABO	2 263	98,99%
Dont érythrocytaire non précisé ou non listé	5	0,22%
<u>Anti-HLA</u>	15	0,66%
<u>Anti-plaquettaires</u>	1	0,04%
<b>Total</b>	<b>2 286</b>	<b>100%</b>

### 2.4.2.2 Les anticorps impliqués dans les allo-immunisations isolées anti-érythrocytaires

La quasi-totalité des allo-immunisations anti-érythrocytaires concernait d'autres groupes érythrocytaires que le système ABO (2 263 FEIR soit 99,0 % des allo-immunisations anti-érythrocytaires).

Les anticorps anti-érythrocytaires les plus souvent impliqués sont dans les systèmes suivants : JK1 (17 %), RH3 (17 %), KEL1 (17 %) et FY1 (10 %)(tableau19).

**Tableau 19 : Répartition des anticorps anti-érythrocytaires non ABO dans l'allo-immunisation isolée déclarée d'imputabilité 2 à 3, 2015**

Anticorps anti-érythrocytaire non ABO *	Effectif	%
JK1	385	17,01%
KEL1	375	16,57%
RH3	374	16,53%
FY1	231	10,21%
RH1	142	6,27%
LU1	116	5,13%
RH4	95	4,20%
JK2	92	4,07%
MNS3	89	3,93%
RH2	89	3,93%
KEL3	68	3,00%
MNS1	58	2,56%
RH8	45	1,99%
FY2	20	0,88%
RH5	17	0,75%
CH/RG1	16	0,71%
LE1	15	0,66%
MNS4	12	0,53%
LE2	7	0,31%
P1	6	0,27%
LU2	2	0,09%
MNS2	2	0,09%
CO2	1	0,04%
FY3	1	0,04%
KEL7	1	0,04%
LW1	1	0,04%
RH6	1	0,04%
SC1	1	0,04%
XG1	1	0,04%
<b>Total</b>	<b>2263</b>	<b>100%</b>

\* seul le 1<sup>er</sup> anticorps est pris en compte pour le calcul d'effectif

Les deux allo-immunisations isolées anti-érythrocytaires dans le système ABO concernaient les anticorps anti-ABO 1 et anti-ABO 4<sup>10</sup>.

#### **2.4.2.3 Les anticorps impliqués dans les allo-immunisations isolées non anti-érythrocytaires (anti-leucocytaire, anti-plaquettaires, ou dirigés contre les protéines plasmatiques)**

La majorité (53 %) des anticorps impliqués dans l'allo-immunisation isolée non anti-érythrocytaire est observée dans le système HLA de classe I. (Tableau 20)

**Tableau 20 : Répartition des anticorps non anti-érythrocytaires dans l'allo-immunisation isolée déclarée d'imputabilité 2 à 3, 2015**

Anticorps non anti-érythrocytaire *	Effectif	%
HLA classe I	8	53,33%
HLA non listé	2	13,33%
HLA A26(10)	1	6,67%
HLA B13	1	6,67%
HLA classe II	1	6,67%
HLA DR15(2)	1	6,67%
HLA non précisé	1	6,67%
<b>Total</b>	<b>15</b>	<b>100%</b>

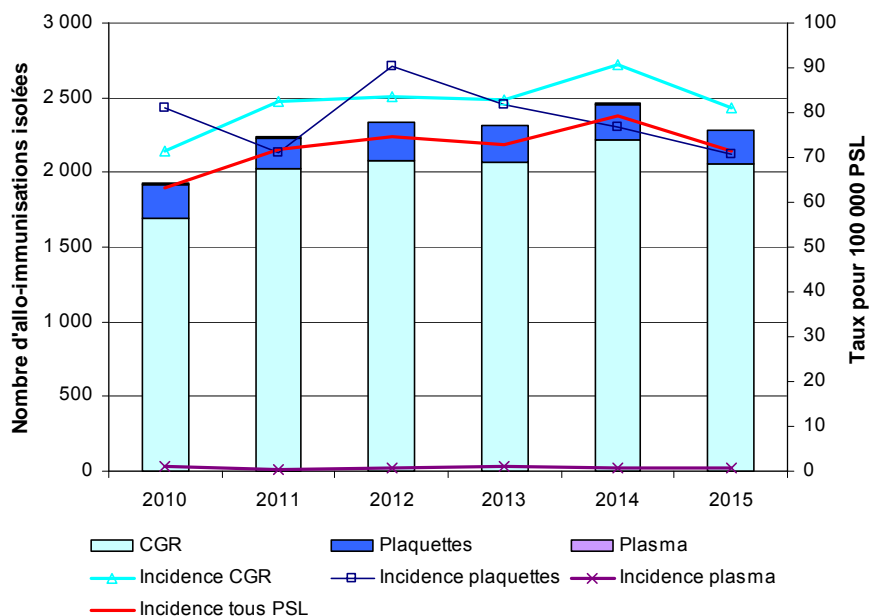
\* seul le 1<sup>er</sup> anticorps est pris en compte pour le calcul d'effectif

<sup>10</sup> Anti-ABO1: anti-A. anti-ABO4 : anti-A1 (codification ISBT)

#### 2.4.2.4 Evolution de 2010 à 2014

Depuis 2011, le nombre annuel d'allo-immunisations isolées est relativement stable autour de 2 330 EIR déclarés annuellement. L'apparente stabilité de l'incidence des EIR déclarés depuis 2012 (74,7 en 2012, 71,3 en 2015 pour 100 000 PSL) masque la baisse constante observée avec les plaquettes (de 90,5 à 70,8 pour 100 000 plaquettes). (Figure 20)

Figure 20 : Evolution des allo-immunisations isolées déclarées d'imputabilité 2 à 3, 2010-2015



### 2.4.3 Les réactions fébriles non hémolytiques (RFNH)

#### 2.4.3.1 Données 2015

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

En 2015, 595 réactions fébriles non hémolytiques (RFNH) d'imputabilité forte (imputabilité 2 à 3) ont été déclarées, plaçant ce diagnostic en 3<sup>e</sup> position en termes de fréquence (14 %) après les allo-immunisations isolées et les allergies.

Ce nombre de déclarations paraît faible pour un effet indésirable spécifique à la transfusion.

Par ailleurs sont déclarées 1 074 RFNH d'imputabilité possible, soit près du double de celles déclarées d'imputabilité forte, 11 RFNH d'imputabilité exclue et 22 RFNH d'imputabilité certaine, suggérant des erreurs de codification de ce diagnostic. Ce constat est identique à celui des années précédentes.

La quasi-totalité des 595 RFNH d'imputabilité forte est de gravité non-sévère (99 % de grade 1). Pour mémoire, le tableau clinique de la RFNH est toujours mineur et lorsque les signes cliniques sont plus sévères, la déclaration doit évoluer vers une autre orientation diagnostique.

L'incidence est de 18,6 réactions pour 100 000 PSL, tous PSL confondus. Elle dépend du type de PSL : minime pour les plasmas (1,1 pour 100 000 unités cédées), plus importante pour les produits cellulaires (19,3 pour les CGR et 32,6 pour les concentrés de plaquettes). (Tableau 21)

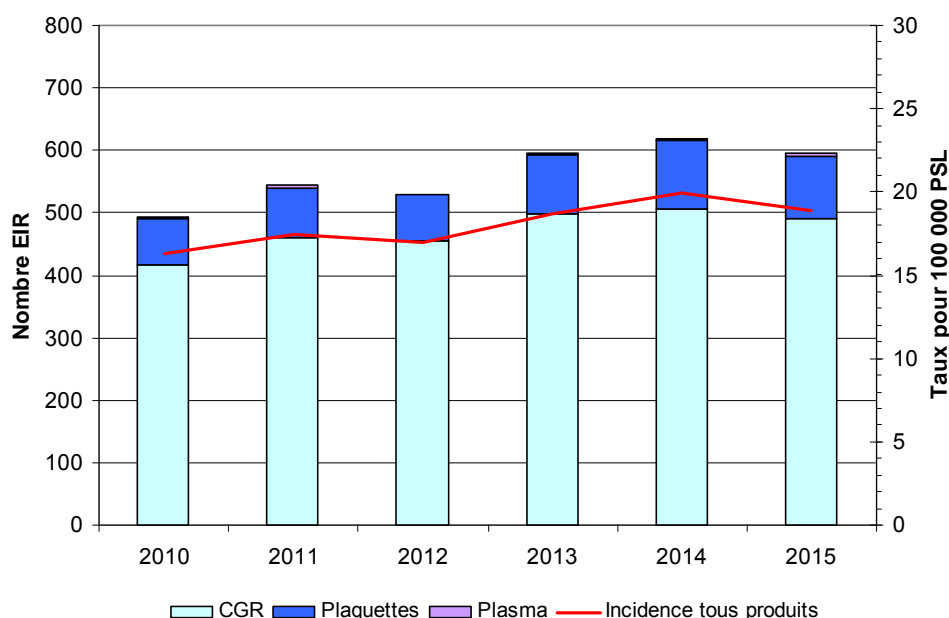
**Tableau 21 : Gravité des RFNH déclarées d'imputabilité forte (2 à 3), 2015**

	Famille de PSL			Total	
	CGR	Plaquettes	Plasma	Effectif	%
Grade 1	486	98	4	588	98,82%
Grade 2	5	2	0	7	1,18%
<b>Total</b>	491	100	4	595	100%
<b>Taux pour 100 000 PSL cédés</b>	<b>19,3</b>	<b>32,6</b>	<b>1,1</b>	<b>18,6</b>	

### 2.4.3.2 Evolution de 2010 à 2015

L'incidence annuelle des RFNH d'imputabilité 2 à 3 sur cette période est d'environ 18,1 pour 100 000 PSL cédés (de 16,3 en 2010 à 18,9 en 2015). (Figure 21)

**Figure 21 : Evolution du nombre de RFNH déclarées d'imputabilité 2 à 3, 2010-2015**



## 2.4.4 Les allergies

### 2.4.4.1 Données 2015

Aucun décès imputable à une allergie post-transfusionnelle n'a été déclaré en 2015.

Au total, 634 EIR d'allergie d'imputabilité 2 à 3 ont été déclarés dont 633 sont analysés (pour 1 EIR le produit en cause n'était pas renseigné<sup>11</sup>).

Les allergies de grade 1 (non sévère) représentent la majeure partie des déclarations, tous PSL confondus (526 EIR soit 83 %). Les allergies de grade supérieur à 1 restent rares (n= 107 EIR).

Les allergies sont déclarées majoritairement (52%) dans un contexte de transfusion plaquettaire, ce qui représente un taux de déclaration de 106,7 EIR pour 100 000 PSL. L'incidence dans un contexte de transfusion de plasma est de 58,2 EIR pour 100 000 unités et de 3,9 EIR pour 100 000 unités avec les CGR.

<sup>11</sup> il s'agissait en réalité d'un médicament dérivé du sang



Les EIR allergiques les plus sévères (grade 3 : menace vitale immédiate) sont observés avec les concentrés de plaquettes et les plasmas (respectivement 4,6 et 4,3 EIR pour 100 000 PSL). Deux allergies de grade 3 sont déclarées avec les CGR (soit une incidence à <0,1 EIR pour 100 000 CGR). (Tableau 22)

**Tableau 22 : Allergies déclarées d'imputabilité 2 à 3, par grade et PSL (incidence pour 100 000 PSL cédés), 2015**

Grade	CGR		Plasmas		Plaquettes		Tous PSL *	
	N	Incidence	N	Incidence	N	Incidence	N	Incidence
Grade 1	93	3,7	164	46,6	268	87,4	526	16,4
Grade 2	5	0,2	25	7,1	46	15,0	76	2,4
Grade 3	2	0,1	15	4,3	14	4,6	31	1,0
<b>Tous grades</b>	<b>100</b>	<b>3,9</b>	<b>204</b>	<b>58,0</b>	<b>328</b>	<b>107,0</b>	<b>633</b>	<b>19,7</b>

\* inclus 1 allergie sur CGA non détaillée

Par comparaison à l'année 2014, l'incidence observée est presque doublée avec les plasmas (58,0 vs 32,9 pour 100 000 PSL) et réduite avec les CGR et les plaquettes (3,9 vs 5,3 et 107,0 vs 116,5 respectivement).

Les 204 allergies observées avec des transfusions de plasmas se répartissent en :

- 98 EIR (48,0%) suite à transfusion de PFC sécurisé, soit 56,7 pour 100 000 PSL, dont 26 avec du plasma issu de sang total, ce produit étant impliqué dans près de 13% des allergies aux plasmas
- 91 EIR (44,6%) suite à transfusion de PFC-IA, soit 54,0 pour 100 000 PSL
- 13 EIR (6,4%) suite à transfusion de produit plasmatique non précisé
- 2 EIR (1,0%) suite à transfusion de PFC-SD issu des stocks avant l'arrêt de la production par l'EFS

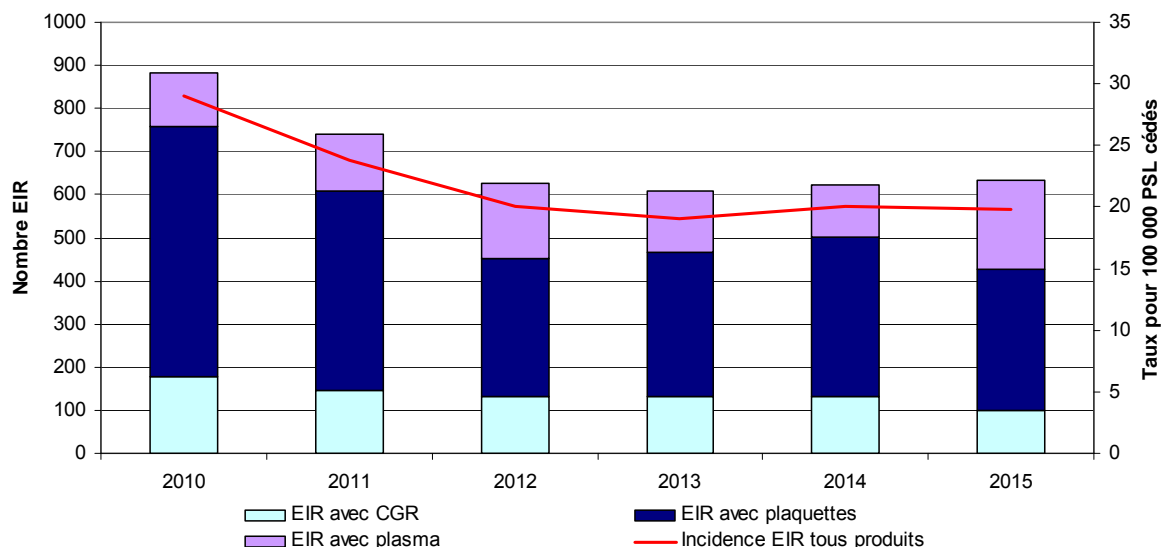
#### 2.4.4.2 Evolution de 2010 à 2015

L'apparente stabilité des EIR allergiques depuis 2012 (en effectifs et taux d'incidence), tous PSL confondus, masque une baisse des EIR avec les CGR et les plaquettes observée en 2015 et une augmentation des EIR avec les plasmas. (Tableau 23 et Figure 22)

**Tableau 23 : Evolution des allergies déclarées d'imputabilité 2 à 3, 2010-2015**

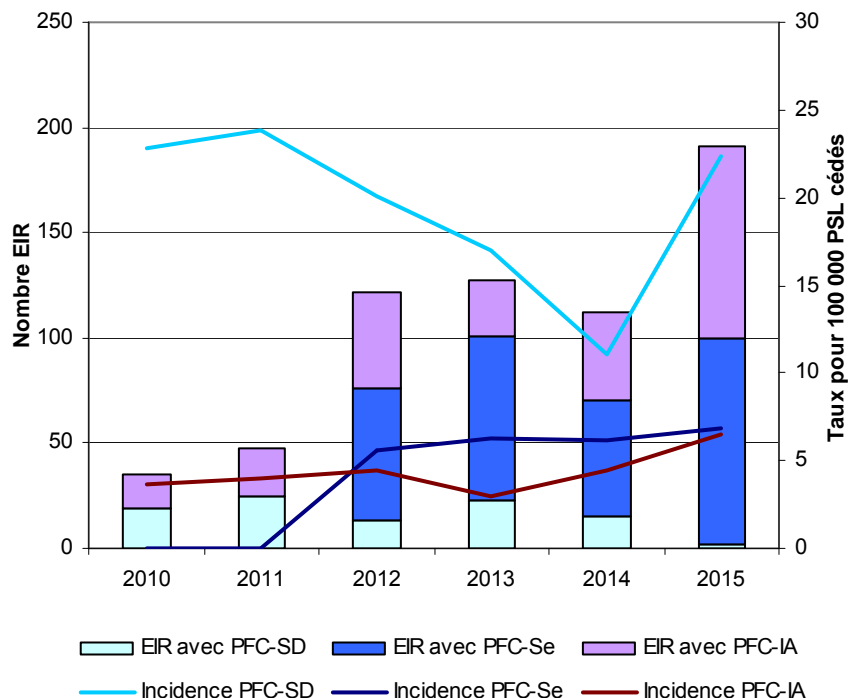
Taux de déclaration d'EIR pour 100 000 PSL	2010	2011	2012	2013	2014	2015
CGR	7,4	5,9	5,3	5,3	5,4	3,9
Plaquettes	208,6	158,6	111,8	110,2	121,8	107,0
Plasma	32,9	34,7	48,5	36,3	34,0	58,0
<b>Tous PSL</b>	<b>29,0</b>	<b>23,8</b>	<b>20,0</b>	<b>19,1</b>	<b>20,1</b>	<b>19,7</b>

Figure 22: Evolution des allergies déclarées d'imputabilité 2 à 3 par type de PSL (plaquettes, plasma, CGR), 2010-2015



Par comparaison à 2014, l'augmentation de l'incidence des EIR déclarés avec les plasmas en 2015 est observée pour tous les types de produits et en particulier pour le PFC-IA, dont la tendance à la hausse est observée depuis 2013 (taux pour 100 000 PSL : PFC-sécurisé : 56,7 vs 51,0 ; PFC-IA : 54,0 vs 37,5). L'arrêt des cessions de PFC-SD lié au changement de statut de ce produit (devenu un médicament dérivé du sang) contribue à l'augmentation artificiellement élevée de l'incidence observée en 2015 (22,3 vs 11,1 en 2014). (Figure 23)

Figure 23 : Evolution des allergies d'imputabilité 2 à 3 déclarées suite à transfusion de plasma, 2010-2015



## 2.4.5 Les Œdèmes pulmonaires de surcharge (TACO)

### 2.4.5.1 Données 2015

En 2015, 213 TACO d'imputabilité 2 ou 3 ont été déclarés, soit une incidence de 6,6 pour 100 000 PSL cédés.

Les TACO non graves représentent 84 % des déclarations (grade 1 : n= 95 et grade 2 : n= 84). Trois décès sont déclarés (1,4%).

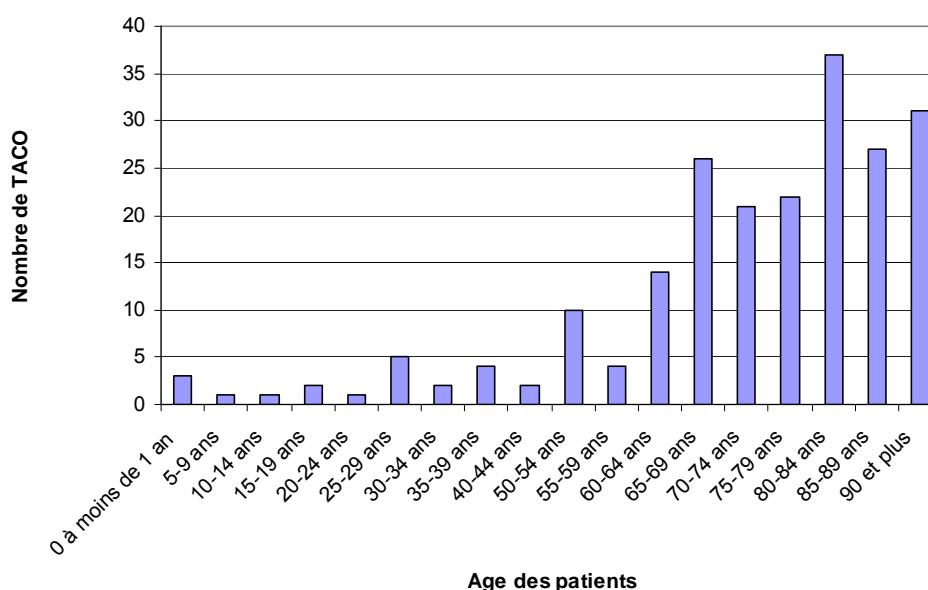
Les TACO sont déclarés principalement suite à la transfusion de CGR, soit une incidence de 7,6 pour 100 000 PSL, contre 2,6 et 3,6 pour 100 000 plasmas et plaquettes respectivement. (Tableau 24)

Tableau 24 : Nombre de TACO déclarés d'imputabilité 2 à 3 et taux pour 100 000 PSL, 2015

Gravité	Famille de PSL			Effectif	Total	%
	CGR	Plasma	Plaquettes			
Grade 1	86	2	7	95		44,60%
Grade 2	81	2	1	84		39,44%
Grade 3	23	5	3	31		14,55%
Grade 4	3	0	0	3		1,41%
<b>Total</b>	<b>193</b>	<b>9</b>	<b>11</b>	<b>213</b>		<b>100%</b>
<b>Taux pour 100 000 PSL</b>	<b>7,6</b>	<b>2,6</b>	<b>3,6</b>	<b>6,6</b>		

Parmi les patients faisant l'objet d'une déclaration de TACO d'imputabilité forte, les patients âgés sont les plus représentés, en particulier dans la classe d'âge des 80-84 ans. Ces résultats sont concordants avec les données épidémiologiques relatives au TACO mettant en évidence un surrisque de ce type de complications post-transfusionnelles chez les sujets âgés. (Figure 24)

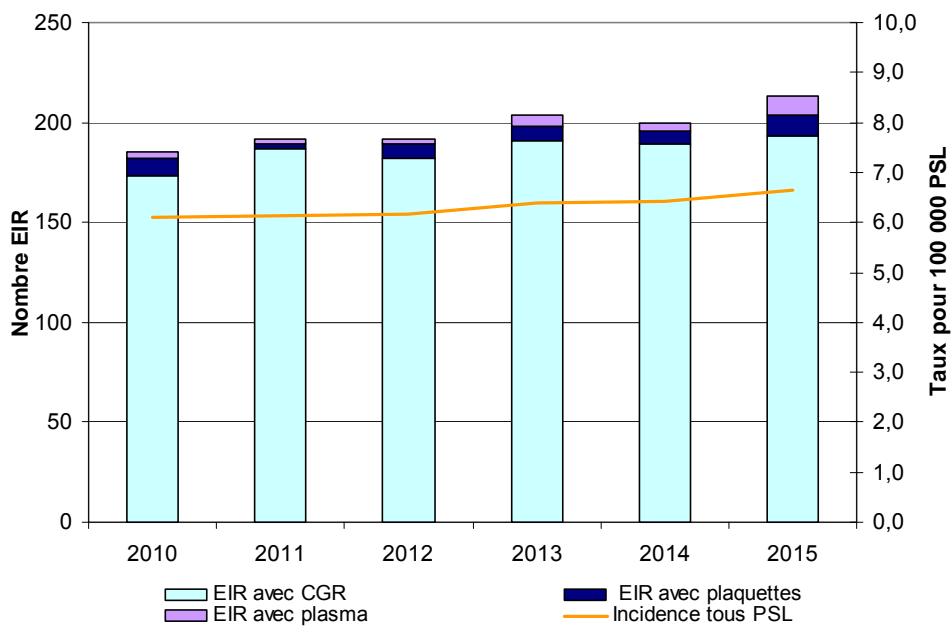
Figure 24 : Répartition des TACO déclarés d'imputabilité 2 à 3 selon la classe d'âge des patients, 2015



### 2.4.5.2 Evolution de 2010 à 2015

L'incidence annuelle sur la période est d'environ 6,3 EIR pour 100 000 PSL cédés, avec une tendance à la hausse depuis 5 ans (de 6,2 en 2012 à 6,6 en 2015). L'implication des CGR dans la survenue des TACO est majoritaire. (Figure 25)

Figure 25 : Evolution des TACO déclarés d'imputabilité 2 à 3, 2010-2015



## 2.4.6 Les Œdèmes pulmonaires lésionnels (TRALI)

### 2.4.6.1 Données 2015

Par exception, les données utilisées dans ce chapitre concernent les EIR de type « TRALI » d'imputabilité possible à certaine (imputabilité 1 à 3).

En 2015, 20 TRALI d'imputabilité 1 à 3 ont été déclarés soit une incidence de 0,6 EIR pour 100 000 PSL.

Six TRALI d'imputabilité forte sont déclarés, dont un de nature immunologique (le décès décrit au chapitre § 2.3.6) soit une incidence des TRALI immunologiques de 0,03 EIR pour 100 000 PSL. (Tableau 25)

**Tableau 25 : Nombre d'œdèmes pulmonaires lésionnels déclarés d'imputabilité 1 à 3, 2015**

Gravité	Imputabilité 1			Imputabilité 2			Imputabilité 3		
	CGR	Plaquettes	Total	CGR	Plaquettes	Total	CGR	Plaquettes	Total
Grade 2	3	1	4	3	1	4	0	0	0
Grade 3	9	1	10	1	0	1	0	0	0
Grade 4	0	0	0	0	0	0	1	0	1
<b>Total</b>	<b>12</b>	<b>2</b>	<b>14</b>	<b>4</b>	<b>1</b>	<b>5</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>1</b>
<b>Taux / 100 000 PSL</b>	<b>0,5</b>	<b>0,7</b>	<b>0,4</b>	<b>0,2</b>	<b>0,3</b>	<b>0,2</b>	<b>&lt;0,1</b>	<b>0</b>	<b>0,5</b>

A noter que les TRALI d'imputabilité possible (I=1) représentent la majorité (70%) des TRALI déclarés. Les causes possibles d'œdème pulmonaire lésionnel (ALI), autres que la transfusion, identifiées dans les fiches de déclaration, sont des causes infectieuses, des situations de traumatisme grave, des contusions pulmonaires et des pneumopathies d'inhalation.

### 2.4.6.2 Evolution de 2010 à 2015

L'incidence annuelle des déclarations de TRALI entre 2010 et 2015 est d'environ 0,7 EIR d'imputabilité 2 à 3 pour 100 000 PSL cédés et de 1,6 EIR d'imputabilité 1 à 3 pour 100 000 PSL cédés. On observe une tendance à la baisse des déclarations et du taux d'incidence globale sur la période, en particulier à partir de 2012.

Cette tendance concerne aussi bien les TRALI d'imputabilité possible que les TRALI d'imputabilité probable et certaine.

Aucun TRALI d'imputabilité certaine dans un contexte de transfusion de plasma n'est déclaré sur l'ensemble de la période. Depuis 2012, il n'y a plus de TRALI immunologique déclaré en rapport avec la transfusion de CPA<sup>12</sup>. (Figure 26 et Figure 27 )

<sup>12</sup> Les EIR déclarés en 2014 sont liés à des MCPS

Figure 26 : Evolution des TRALI déclarés d'imputabilité 1 à 3, 2010-2015

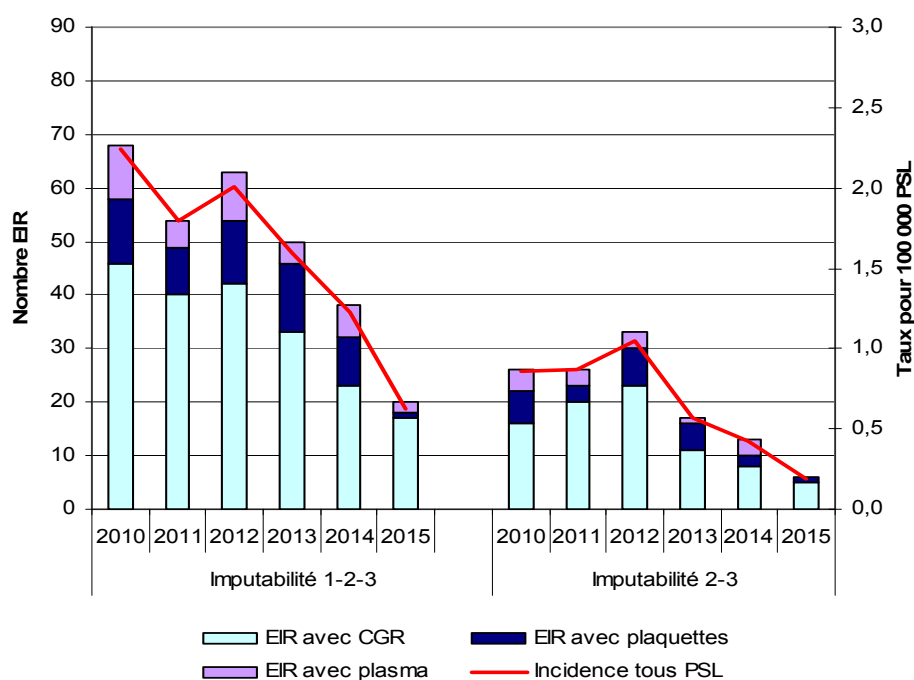
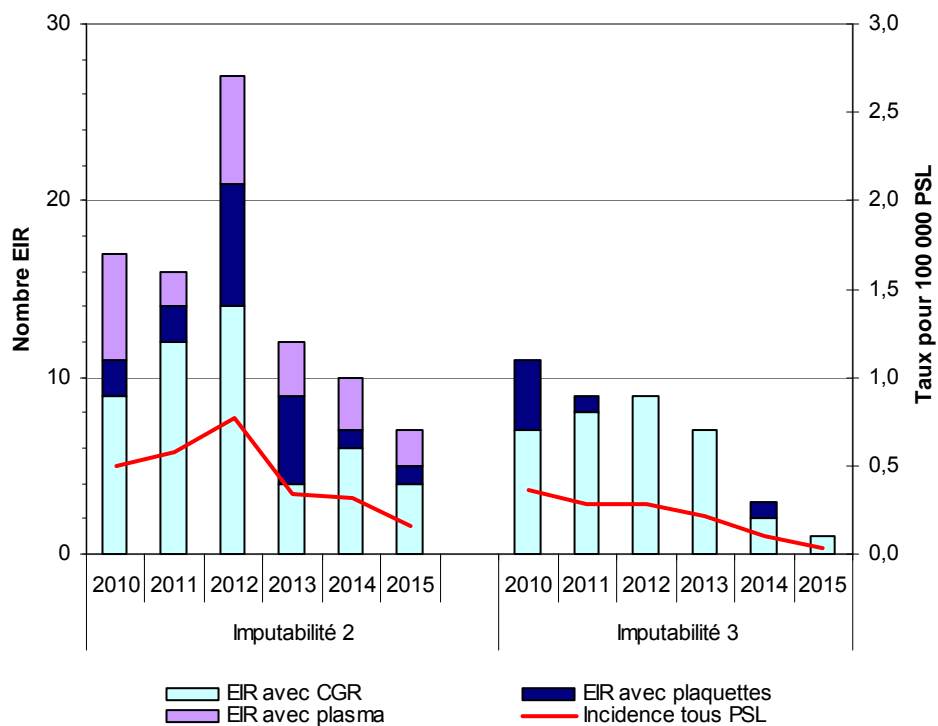


Figure 27 : Evolution des TRALI déclarés d'imputabilité 2 et d'imputabilité 3, 2010-2015



## 2.4.7 Les incompatibilités immunologiques

### 2.4.7.1 Données 2015

Les EIR de type incompatibilité immunologique (n=226) représentent 5,4 % des 4 212 EIR d'imputabilité 2 à 3 déclarés en 2015. (Tableau 26)

**Tableau 26 : Incompatibilités immunologiques déclarées d'imputabilité 2 à 3, par grade et par type de PSL, 2015**

Gravité	Famille de PSL			Total
	CGR	Plaquettes	Plasma	
Grade 1	82	113	2	197
Grade 2	16	12	0	28
Grade 3	1	0	0	1
<b>Total</b>	<b>99</b>	<b>125</b>	<b>2</b>	<b>226</b>
<b>Taux pour 100 000 PSL</b>	<b>3,9</b>	<b>40,8</b>	<b>0,6</b>	<b>7,1</b>

La fiche de déclaration permet de renseigner au maximum trois anticorps pour chaque incompatibilité immunologique. Au total 320 anticorps sont répertoriés pour les 226 EIR d'imputabilité 2 à 3, dont 66 % impliquent un seul anticorps, 27% impliquent deux anticorps et 7% impliquent 3 anticorps.

Près de 80 % (265) des anticorps mentionnés sont dirigés contre des antigènes du système HLA et 13,5 % (44) concernent les antigènes des groupes sanguins érythrocytaires. 4 déclarations ne comportaient pas la précision du type d'anticorps en cause. (Tableau 27)

**Tableau 27: Répartition des anticorps mentionnés dans les incompatibilités immunologiques déclarées d'imputabilité 2 à 3, 2015**

Anticorps mentionné	Effectif	%
anti-HLA	265	82,81%
GR - ABO	14 *	4,38%
GR - autre	12	3,75%
GR - non ABO	18	5,63%
non précisé	4	1,25%
anti HPA	4	1,25%
Plaquettaire - autre	3	0,94%
<b>Total</b>	<b>320</b>	<b>100%</b>

\* dont 2 anticorps anti-ABO renseignés sur la même FEIR (anticorps n°1 et anticorps n°2).

Pour la suite des analyses, le décompte des EIR par type d'anticorps a été effectué sur le premier anticorps renseigné, à l'exception des incompatibilités immunologiques anti-érythrocytaires dans le système ABO dont l'effectif total (n=13) est pris en compte.

### 2.4.7.2 Les incompatibilités immunologiques érythrocytaires

#### a) Dans le système ABO

Pour mémoire, les incompatibilités immunologiques de type ABO méritent une attention particulière, car elles sont parfaitement évitables par le respect des bonnes pratiques transfusionnelles et sont potentiellement source de morbidité importante, voire de mortalité. Elles font suite à une erreur d'administration des PSL, souvent consécutive à une erreur ou une suite d'erreurs : erreur d'attribution, mauvaise identification du patient/PSL, non-respect des procédures transfusionnelles.

Treize incompatibilités immunologiques érythrocytaires sont des incompatibilités de type ABO, soit une incidence de déclaration de 0,4 EIR pour 100 000 PSL.

Elles sont majoritairement non graves (grade 1 : n= 8 et grade 2 : n= 4). Aucun décès n'est déclaré. Les EIR d'incompatibilité immunologique de type ABO sont déclarés dans plus de la moitié des cas avec les CP (8) et majoritairement de grade 1, mettant en évidence des EI survenus dans un contexte de transfusion plaquettaire non isogroupe et en particulier avec présence d'hémolysines.

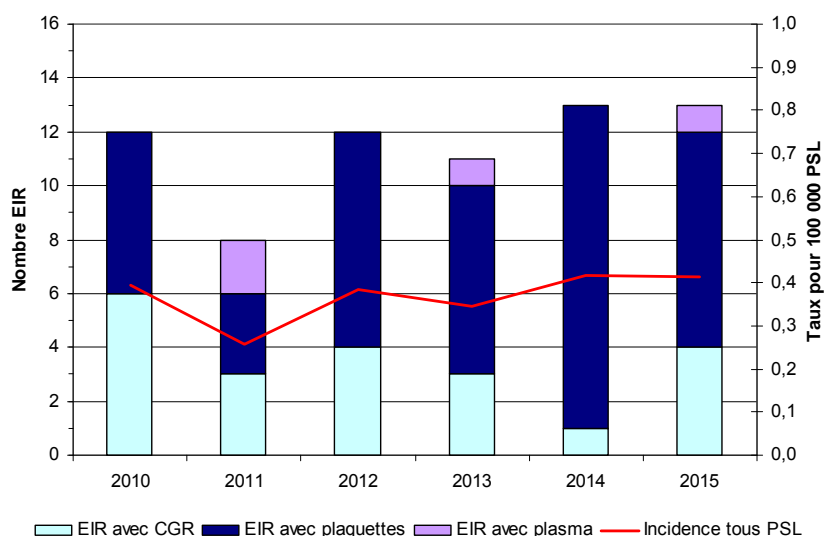
Quatre accidents ABO sont déclarés avec des CGR et un suite à une transfusion de plasmas. (Tableau 28)

Tableau 28 : Incompatibilités ABO déclarées d'imputabilité 2 à 3, par grade, 2015

	Famille de PSL			Total
	CGR	Plaquettes	Plasma	
Grade 1	0	7	1	8
Grade 2	3	1	0	4
Grade 3	1	0	0	1
<b>Total</b>	<b>4</b>	<b>8</b>	<b>1</b>	<b>13</b>
<b>Taux pour 100 000 PSL</b>	<b>0,2</b>	<b>2,6</b>	<b>0,3</b>	<b>0,4</b>

L'incidence annuelle des incompatibilités dans le système ABO, d'environ 0,4 EIR pour 100 000 PSL sur la période entre 2010 et 2015 (de 0,26 à 0,42) est stable entre 2014 et 2015. (Figure 28)

Figure 28 : Evolution des incompatibilités ABO déclarées d'imputabilité 2 à 3, 2010-2015



b) Dans les autres systèmes érythrocytaires

16 EIR sont des incompatibilités immunologiques érythrocytaires impliquant des spécificités érythrocytaires autres que l'incompatibilité ABO. (Tableau 29)

Tableau 29 : Répartition des incompatibilités immunologiques érythrocytaires non ABO déclarées d'imputabilité 2 à 3, 2015

Anticorps	Effectif	%
Anti-JK1 (anti-Jka)	7	43,75%
Anti-CO2 (anti-Cob)	1	6,25%
Anti-MNS1 (anti-M)	1	6,25%
Anti-FY1 (anti-Fya)	3	18,75%
Anti-LE1 (anti-Lea)	1	6,25%
Anti-RH4 (anti-c)	1	6,25%
Anti-MNS3 (anti-S)	1	6,25%
Anti-FY2 (anti-Fyb)	1	6,25%
<b>Total</b>	<b>16</b>	<b>100%</b>



### 2.4.7.3 Les incompatibilités immunologiques non érythrocytaires

Près de 95 % (174) des 183 EIR pour incompatibilité immunologique non érythrocytaire sont liées au système HLA et plus de 70 % concernent les anticorps anti-HLA de classe I (anticorps anti-HLA Classe I sans précision, anti-HLA A1, anti-HLA A2 ou anti-HLA B37). (Tableau 30)

**Tableau 30 : Répartition des incompatibilités immunologiques non érythrocytaires déclarées d'imputabilité 2 à 3, 2015**

Anticorps	Effectif	%
HLA classe I	133	71,12%
HLA classe II	14	7,49%
Anti-HLA non précisé	8	4,28%
Anti HLA anti-A11	5	2,67%
Anti Plaquettes anti-HPA	4	2,14%
Anti HLA anti-A2	4	2,14%
Anti HLA anti-A1	3	1,60%
Anti HLA anti-A26(10)	2	1,07%
Anti HLA anti-A80	1	0,54%
Anti HLA anti-B45(12)	1	0,54%
Anti HLA anti-B13	1	0,54%
Anti HLA anti-A33(19)	1	0,54%
Anti HLA anti-A29(19)	1	0,54%
Anti HLA anti-A23(9)	1	0,54%
Anti HLA anti-B37	1	0,54%
Anti Plaquettes autre	1	0,54%
Anti HLA anti-A24(9)	1	0,54%
Anti HLA anti-B76(15)	1	0,54%
Anticorps non précisé	4	2,14%
<b>Total</b>	<b>187</b>	<b>100%</b>

\* Anticorps « anti-HLA Classe I » et « anti-HLA Classe II » sans autre précision signifient qu'il s'agit d'anticorps anti-HLA dont l'identité précise dans la classe n'a pas été rapportée

\*\* Anticorps anti-HLA dont ni la classe ni l'identité n'ont été rapportées

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

## 2.4.8 Les infections bactériennes transmises par transfusion (IBTT)

### 2.4.8.1 Données 2015

En 2015, 5 IBTT d'imputabilité probable à certaine ont été déclarées, dont 4 suite à transfusion plaquettaire et une suite à transfusion de CGR<sup>13</sup>.

L'incidence des IBTT est de 0,16 déclarations pour 100 000 PSL cédés, tous PSL confondus, soit 1,31 déclarations pour 100 000 concentrés de plaquettes cédés et de 0,04 déclarations pour 100 000 CGR cédés.

Seules 2 IBTT, dont une soldée par un décès, sont d'imputabilité certaine, survenues dans un contexte de transfusion plaquettaire. Les germes en cause dans ces deux IBTT d'imputabilité certaine sont *Staphylococcus aureus* et *Citrobacter koseri*. (Tableau 31 et 32).

**Tableau 31 : Gravité des IBTT d'imputabilité 2 à 3, 2015**

Gravité	Imputabilité		Total
	2	3	
Grade 1	2	1	3
Grade 2	1	0	1
Grade 4	0	1	1
<b>Total</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>5</b>

<sup>13</sup> Cette déclaration a été modifiée après l'arrêt des bases pour la préparation du rapport : il s'agit en réalité d'une infection d'imputabilité 0, dont la modification est intervenue trop tardivement pour la prise en compte dans ce présent rapport

Tableau 32 : Germes en cause, PSL impliqué et gravité des IBTT d'imputabilité 2 à 3, 2015

Agent bactérien du PSL	Agent bactérien retrouvé chez le patient	PSL	Gravité	Imputabilité
<b>Citrobacter koseri</b>	C. koseri	CPA-SC	Grade 4	3
	non renseigné	MCPS-SC	Grade 1	2
<b>S. aureus</b>	S.aureus	CPA-SC	Grade 1	3
<b>S. epidermidis</b>	S.epidermidis	MCPS-SC	Grade 1	2
<b>Staphylococcus non précisé</b>	Staphylococcus non précisé	CGR *	Grade 2	2

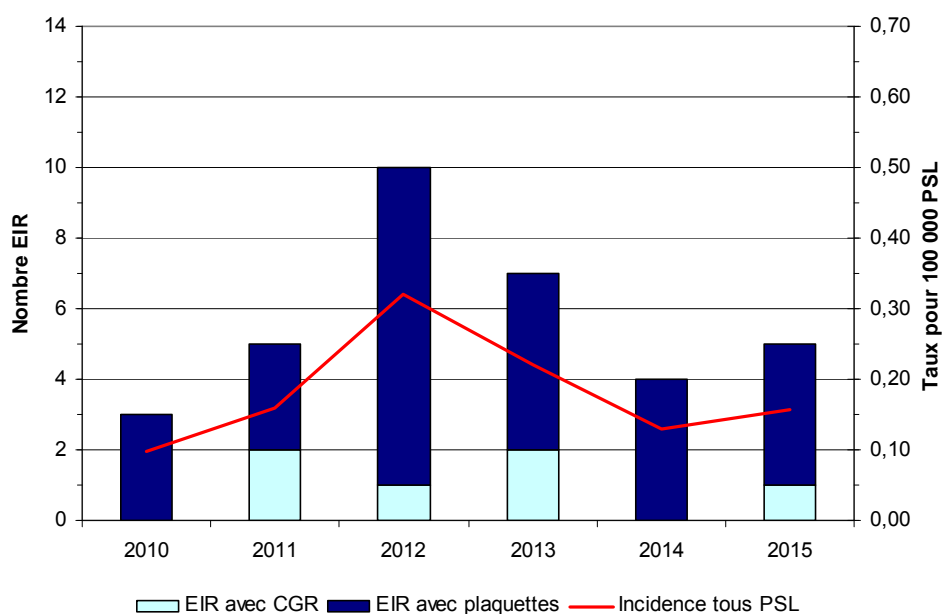
\* déclaration modifiée en IBTT d'imputabilité 0, trop tardivement pour la prise en compte dans les délais de publication du rapport

### 2.4.8.2 Evolution de 2010 à 2015

Les données historiques ont été actualisées en date de préparation du rapport et incluent les déclarations d'IBTT dont l'imputabilité initiale a été modifiée en 2015 suite à la relecture par un groupe d'experts (IBTT survenues en 2012 et 2013 notamment).

L'incidence des IBTT varie sur la période de 0,1 à 0,3 pour 100 000 PSL cédés<sup>14</sup>. (Figure 29)

Figure 29 : Evolution des IBTT déclarées d'imputabilité 2 à 3, 2010-2015



## 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.

En 2015 les EIR « rares » déclarés étaient des cas d'infection virale<sup>15</sup>.

### 2.4.9.1 Données 2015

Trois infections virales d'imputabilité 2 à 3 survenues en 2015 ont été déclarées chez des receveurs, toutes suite à une transfusion plaquettaire. L'incidence globale est de 0,09 pour 100 000 PSL cédés (tous produits) et de 0,98 pour 100 000 plaquettes cédées. Toutes les enquêtes sont terminées. (Tableau 33)

<sup>14</sup> L'IBTT sur CGR a été modifiée en imputabilité 0 trop tardivement pour la prise en compte dans les délais de publication du rapport

<sup>15</sup> Les EIR rares sont repérés par comparaison à ceux déclarés les années antérieures. Les infections virales déclarées d'imputabilité 2 à 3 répondent à cette définition.

**Tableau 33 : Infections virales transmises par transfusion déclarées d'imputabilité 2 à 3, par type de PSL, 2015**

Type de PSL	Grade 1	Grade 2	Total	Taux pour 100 000 PSL cédés
CPA-SC	0	1	1	0,75
MCP	1	0	1	0,58
MCP-IA	1	0	1	4,66
<b>Total</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>0,09</b>

Les trois infections virales sont toutes des cas de transmission du **virus de l'hépatite E** (VHE).

Deux infections sont d'imputabilité 3 (homologie génotypique des souches PSL et receveur), la troisième d'imputabilité 2. Dans ce dernier cas, l'insuffisance du matériel génétique du PSL n'a pas permis de réaliser la comparaison génotypique des souches virales.

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

Depuis 2006, tous les types de PSL sont incriminés dans les infections post-transfusionnelles à VHE. En revanche aucune contamination par des poches de plasma n'a été déclarée depuis 2014. (Tableau 34)

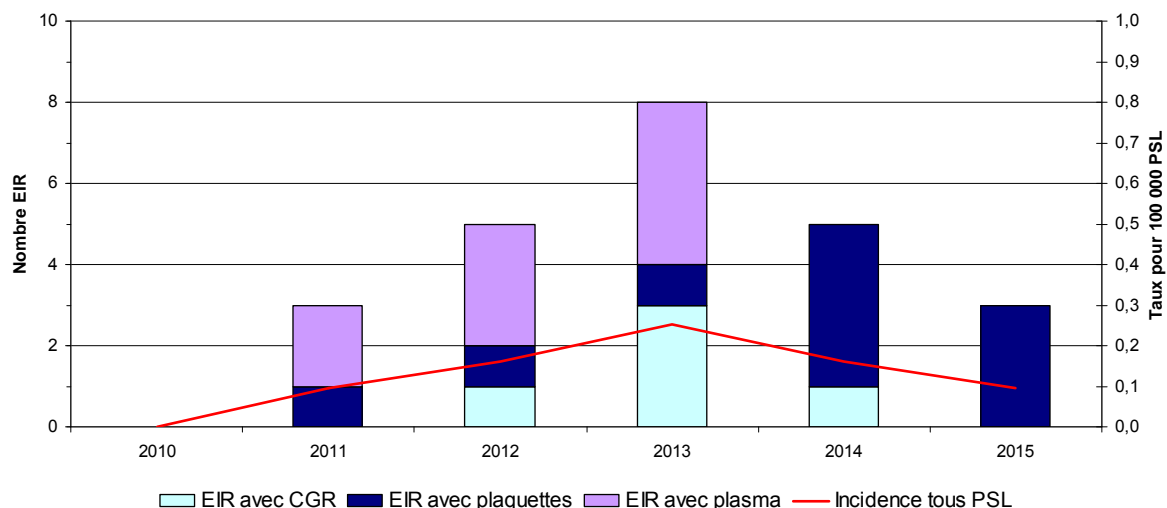
**Tableau 34 : Chronologie des infections virales par VHE transmises par transfusion déclarées d'imputabilité 2 à 3, 2006-2015**

Année de survenue	Année de déclaration	Gravité (grade)	Imputabilité	PSL en cause	Nombre de FEIR
2006	2006	2	3	CGR	1
2009	2012	2	2	PFC	1
2011	2011	2	3	MCP-SC	1
2011	2012	2	3	PFC-SD	1
2011	2013	1	3	PFC-SD	1
2012	2012	2	3	CGR	1
2012	2012	1	2	CPA-SC	1
2012	2012	1	3	PFC-IA	1
2012	2012	2	3	PFC-SD	1
2012	2013	1	3	PFC-IA	1
2013	2013	2	3	CGR	1
2013	2013	2	3	MCP	1
2013	2013	1	3	PFC-SD	1
2013	2013	2	2	PFC-SD	1
2013	2014	2	3	CGR	2
2013	2015	1	2	PFC-SD	1*
2014	2014	1	3	CGR	1
2014	2014	1	2	CPA	3
2014	2014	2	2	CPA	1
2015	2015	1	3	MCP	1
2015	2015	1	3	MCP-IA	1
2015	2015	2	2	CPA-SC	1

\* hors champ de sélection pour le présent rapport

Globalement le taux d'incidence des infections virales à VHE est en baisse depuis 2014, avec en moyenne environ 0,1 infection virale à VHE pour 100 000 PSL cédés durant la période. (Figure 30)

Figure 30 : Evolution des infections virales à VHE déclarées d'imputabilité 2 à 3, 2010-2015



La mise en place par l'EFS du dépistage génomique viral systématique du VHE dans les mélanges de plasma destinés à la préparation du plasma viro-atténué par solvant-détergent (PFC-SD) et sur certains lots de PFC-SD en cours d'utilisation avait permis en 2013 d'identifier rétrospectivement quelques cas d'infections post-transfusionnelles par le VHE, mais surtout d'écartier depuis 2014 les contaminations par le PFC-SD.

## 3 EFFETS INDESIRABLES GRAVES DONNEURS (EIGD)

### 3.1 Définitions

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

Les grades de sévérité et d'imputabilité sont définis dans la décision du 1<sup>er</sup> 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 effets indésirables de grade 1 n'est pas obligatoire.

A noter que la cotation du grade pour un EIGD n'est pas superposable à celle qui est définie pour un EIR.

#### 3.1.2 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 proviennent de différentes sources de recueil. Cette différence ne sera pas prise en compte en première approximation. Les taux d'EIGD sont calculés pour 100 000 dons ou pour 10 000 donneurs. En fonction de l'objectif d'analyse, les résultats sont exprimés soit :

- pour 100 000 dons, quel que soit le type de don
- pour 100 000 dons d'un type de don précisé.

## 3.2 Données 2015

### 3.2.1 Données générales

En 2015, 5 292 EIGD, **tous grades, imputabilités et niveaux d'enquêtes** confondus ont été déclarés.

Pour plus de 99 % des déclarations, l'enquête est terminée à la date de rédaction du présent rapport et plus de 98% des déclarations de l'année concernent des EIGD survenus en 2015. (Tableau 35)

Tableau 35 : Répartition des FEIGD par niveau d'enquête, 2015

Niveau d'enquête	Survenue antérieure à 2015		Survenue en 2015		Total N
	N	%	N	%	
Enquête terminée	77	100,0%	5189	99,5%	<b>5266</b>
Enquête en cours	0	0,0%	25	0,5%	<b>25</b>
Enquête non réalisée	0	0,0%	1	0,0%	<b>1</b>
Enquête non réalisable	0	0,0%	0	0,0%	<b>0</b>
<b>Total</b>	<b>77</b>	<b>100,0%</b>	<b>5215</b>	<b>100,0%</b>	<b>5292</b>

### 3.2.2 EIGD survenus antérieurement à 2015

Les 77 EIGD déclarés en 2015 et survenus antérieurement concernaient presque tous des EIGD survenus en 2014 (76 survenus en 2014, un seul EIGD survenu en 2012), dont 75 % sont de grade 2 et près d'un EIGD sur deux est un malaise vagal immédiat (MVI). Un cas d'infarctus du myocarde, de grade 3, est déclaré. (Tableau 36)

Tableau 36 : Diagnostic et gravité des EIGD déclarés en 2015 et survenus antérieurement

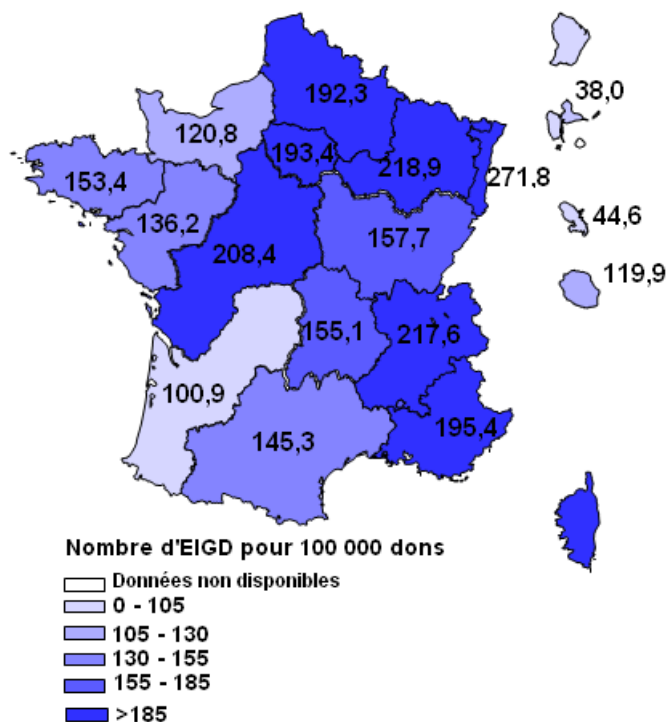
Effet indésirable Principal	Niveau de gravité		Total
	Grade 2	Grade 3	
Blessure nerveuse directe par l'aiguille	2	2	4
Blessure nerveuse indirecte par l'hématome	0	1	1
Douleur locale autre	1	1	2
Hématome	5	3	8
Infarctus du myocarde	0	1	1
Malaise vagal immédiat	39	7	46
Malaise vagal retardé	7	4	11
Ponction artérielle	4	0	4
<b>Total</b>	<b>58</b>	<b>19</b>	<b>77</b>

### 3.2.3 EIGD survenus en 2015

Les 5 215 EIGD survenus et déclarés en 2015 représentent une incidence de 176,8 EIGD pour 100 000 dons et de 31,4 EIGD pour 10 000 donneurs.

L'incidence des EIGD déclarés pour 100 000 dons est variable selon les ETS allant de 100,9 à 278,8 EIGD pour 100 000 dons (pour la métropole). (Figure 31)

Figure 31 : Incidence des EIGD déclarés selon les ETS (pour 100 000 dons), 2015



Nombre de dons : source EFS national  
Incidence moyenne : 176,8 EIGD pour 100 000 dons

#### 3.2.3.1 Répartition des déclarations selon le profil du donneur (sexe, statut) et le type de don

Le taux de déclaration apparaît plus élevé au cours d'un premier don (59,2 pour 10 000 donneurs versus 24,6 pour 10 000 donneurs connus), pour les hommes comme les femmes, bien qu'une minorité des déclarations (1 928 soit 37,0%) concerne les nouveaux donneurs.

Si le taux de déclaration est globalement plus élevé parmi les femmes (33,8 versus 28,8 pour 10 000 donneurs hommes), l'inverse est observé parmi les nouveaux donneurs (56,5 versus 62,4 pour 10 000 donneurs). (Tableau 37)

Tableau 37 : Nombre et incidence des EIGD déclarés selon le sexe et le statut du donneur, 2015

Statut du donneur	Femmes		Hommes		Total	Taux / 10 000 donneurs		
	N	%	N	%		Femmes	Hommes	Ensemble
Donneur connu	1 881	65,09%	1 406	60,47%	3 287	27,8	21,3	24,6
Premier don	1 009	34,91%	9 19	39,53%	1 928	56,5	62,4	59,2
<b>Total</b>	<b>2890</b>	<b>100%</b>	<b>2325</b>	<b>100%</b>	<b>5215</b>	<b>33,8</b>	<b>28,8</b>	<b>31,4</b>

L'incidence des EIGD est plus élevée à la suite d'un don d'aphérèse par comparaison au don de sang total (264,9 versus 163,0 pour 100 000 dons) et plus élevée parmi les femmes, pour tous les types de don.

La plus forte incidence est observée à la suite de dons d'aphérèse simple de granulocytes (>1 200 EIGD pour 100 000 dons) mais ce prélèvement est très peu réalisé (232 dons en 2015), ce qui suggère une attention particulière portée à la déclaration pour ce type de don. (Tableau 38)

**Tableau 38 : Répartition des EIGD déclarés selon le sexe et le type de prélèvement, 2015**

Type de don	Femmes		Hommes		Total		Incidence /100 000 dons		
	N	%	N	%	N	%	Femmes	Hommes	Total
Aph. comb. plasma/plaquettes	154	5,33%	196	8,43%	350	6,71%	398,0	270,3	313,8
Aph. simpl. granulocytes	2	0,07%	1	0,04%	3	0,06%	3 571,4	568,2	293,1
Aph. simpl. plaquettes	10	0,35%	5	0,22%	15	0,29%	507,9	198,9	334,6
Aph. simpl. plasma	278	9,62%	389	16,73%	667	12,79%	293,9	216,5	242,7
Aphérèse (non précisée)	1	0,03%	2	0,09%	3	0,06%	/	/	/
Aphérèse combinée plasma/plaquettes/globules rouges	0	0,00%	12	0,52%	12	0,23%	0,00	274,9	257,2
<i>sous-total Aphérèse (tous types)</i>	<i>445</i>	<i>15,40%</i>	<i>605</i>	<i>26,02%</i>	<i>1 050</i>	<i>20,13%</i>	<i>328,1</i>	<i>233,0</i>	<i>264,9</i>
Sang total	2444	84,57%	1 718	73,89%	4162	79,81%	201,0	128,8	163,0
Type de don non listé	1	0,03%	2	0,09%	3	0,06%	/	/	/
<b>Total</b>	<b>2 890</b>	<b>100%</b>	<b>2 325</b>	<b>100%</b>	<b>5 215</b>	<b>100%</b>	<b>213,8</b>	<b>145,9</b>	<b>176,8</b>

(\*) les 3 EIGD avec un type de don non listé concernaient en réalité : 2 prélèvements de contrôle, 1 saignée thérapeutique

### 3.2.3.2 Répartition des déclarations par grade et imputabilité

L'imputabilité du don est évaluable dans la quasi-totalité des EIGD déclarés et dans plus de 99% des cas, le don est imputable à la survenue de l'EIGD, l'imputabilité du don étant exclue dans moins de 0,5% des déclarations (n=21).

Les deux-tiers (77,2%) des EIGD sont de gravité modérée (grade 2). (Tableau 39)

**Tableau 39 : Répartition des EIGD déclarés par grade et imputabilité, 2015**

Niveau de gravité	Score d'imputabilité					NE	N	Total	
	0	1	2	3	%				
Grade 2	4	22	228	3 771	0	4 025	77,18%		
Grade 3	16	36	150	974	13	1 189	22,80%		
Grade 4	1	0	0	0	0	1	0,02%		
<b>Total</b>	<b>21</b>	<b>58</b>	<b>378</b>	<b>4 745</b>	<b>13</b>	<b>5 215</b>	<b>100%</b>		

Un décès a été déclaré (0,02%). Il s'agissait d'un homme âgé de 54 ans, donneur connu décédé 18 heures après un don de sang total qui s'est déroulé normalement. L'enquête a montré que le donneur n'avait pas d'antécédent médicaux particuliers ni de traitement médicamenteux en cours. Le seul facteur de risque retrouvé est une obésité (IMC : 30,9). Le décès a été relié à une cause cardiaque. L'imputabilité du don a été cotée exclue.

Le malaise vagal immédiat constitue le diagnostic le plus fréquemment déclaré (77,1 %), de gravité modérée dans la plupart des cas (3 240 soit 81%). Les malaises vagues retardés (7,3 %) sont de gravité sévère dans près d'un cas sur deux (182 soit 48%).

Plus de 450 EIGD sont des hématomes, dont une majorité (377 soit 82%) de grade 2.

Les diagnostics de type thromboembolique veineux ou artériel représentent 0,5% (28) des EIGD. Ces cas sont étudiés en § 3.2.5.2 du présent rapport. (Tableau 40)



Tableau 40 : Diagnostic des EIGD déclarés selon leur gravité, 2015

Effet indésirable principal	Niveau de gravité			N	Total	
	Grade 2	Grade 3	Grade 4			%
Malaise vagal immédiat	3 240	779	0	4 019	77,07%	
Hématome	377	80	0	457	8,76%	
Malaise vagal retardé	200	182	0	382	7,33%	
Ponction artérielle	130	7	0	137	2,63%	
Réaction au citrate	11	39	0	50	0,96%	
Blessure nerveuse directe par l'aiguille	33	15	0	48	0,92%	
Autres EI généraux	7	21	0	28	0,54%	
Douleur locale autre	12	16	0	28	0,54%	
Anémie	5	3	0	8	0,15%	
Réaction allergique locale	2	6	0	8	0,15%	
Thrombophlébite	0	7	0	7	0,13%	
Blessure nerveuse indirecte par l'hématome	5	1	0	6	0,12%	
Infection locale	0	6	0	6	0,12%	
Accident vasculaire cérébral	0	5	0	5	0,10%	
Embolie pulmonaire	0	5	0	5	0,10%	
Syndrome coronarien aigu (SCA)	0	5	0	5	0,10%	
Thrombophlébite superficielle	0	5	0	5	0,10%	
Autres *	0	2	1	3	0,06%	
Réaction allergique diffuse	1	2	0	3	0,06%	
Blessure tendineuse	1	1	0	2	0,04%	
Anaphylaxie	0	1	0	1	0,02%	
Angine de poitrine	0	1	0	1	0,02%	
Non renseigné	1	0	0	1	0,02%	
<b>Total</b>	<b>4 025</b>	<b>1 189</b>	<b>1</b>	<b>5 215</b>	<b>100%</b>	
<b>%</b>	<b>77,18%</b>	<b>22,80%</b>	<b>0,02%</b>	<b>100%</b>		

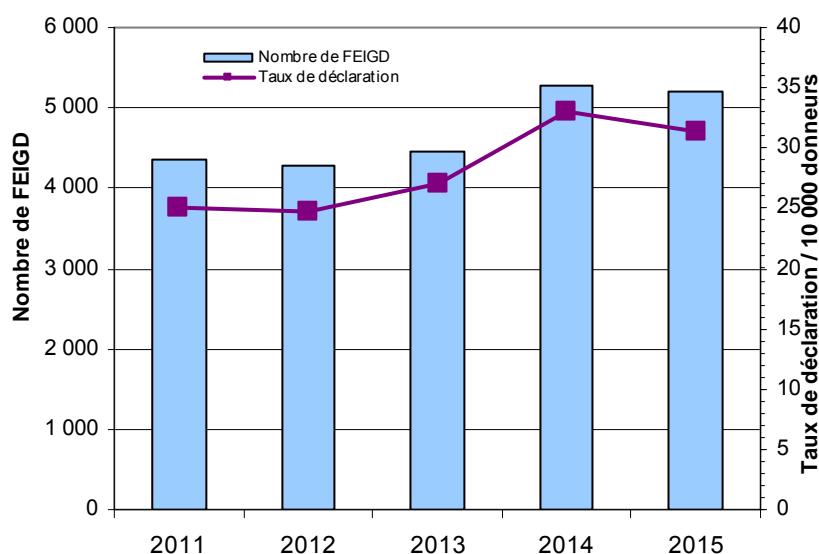
\* dont 1 décès de cause cardiaque, imputabilité exclue

### 3.2.4 Evolution de 2011 à 2015

Les déclarations d'EIGD sont prises en compte quel que le niveau d'enquête et d'imputabilité. L'incidence globale est présentée pour la période 2011 à 2015. Les incidences différenciées par sexe et classe d'âge des donneurs sont calculées avec les données historiques actualisées de l'EFS en 2015 pour les années 2012 à 2015. Les données fournies pour la préparation des précédents rapports ne présentaient pas le niveau de détail suffisant aux calculs. Les calculs de ces incidences seront poursuivis dans les prochains Rapports d'activité.

Après une hausse croissante du nombre d'EIGD déclarés depuis 2011, on observe en 2015 une diminution de l'incidence des EIGD déclarés par rapport à 2014 (de 33,0 à 31,4 EIGD pour 10 000 donneurs). (Figure 32)

Figure 32 : Evolution annuelle du nombre d'EIGD déclarés et du taux pour 10 000 donneurs, tout niveau d'enquête, 2011-2015



La répartition des EIGD déclarés en 2015 par sexe et classe d'âge suit les mêmes tendances que celles observées les années antérieures. La baisse de l'incidence par comparaison à 2014 s'observe parmi les femmes à partir de 30 ans et parmi les hommes âgés de 30 à 49 ans, tandis que l'inverse est observé parmi les hommes à partir de 50 ans. (Figure 33 et Figure 34).

Figure 33 : EIGD déclarés, par sexe et classe d'âge du donneur, 2011-2015

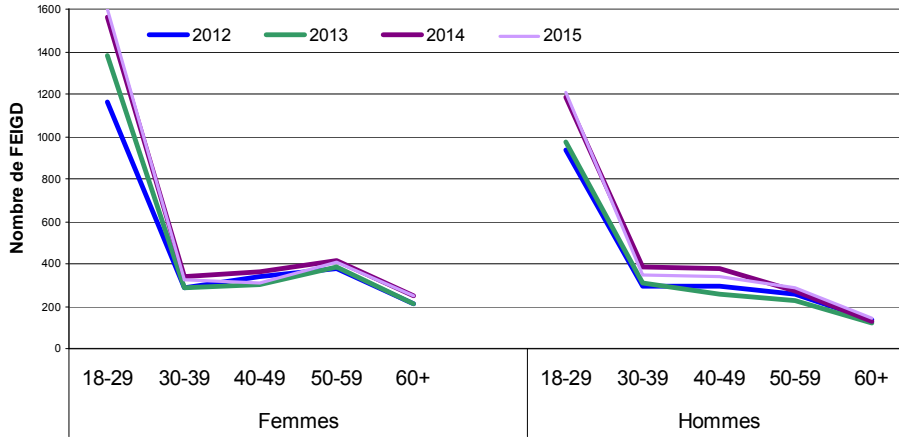


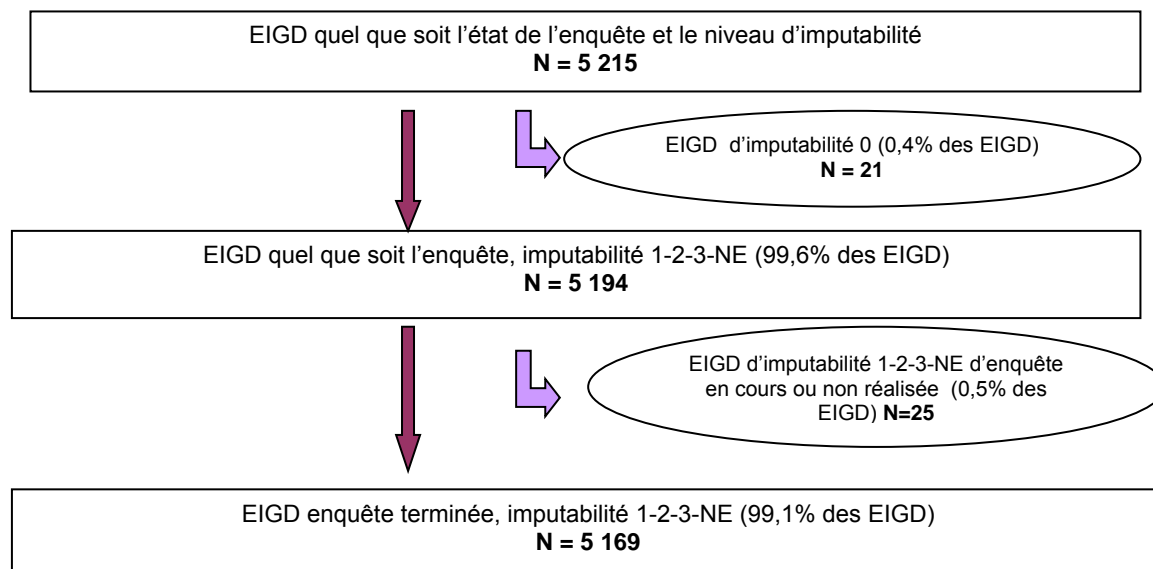
Figure 34 : Incidence des EIGD déclarés, pour 10 000 donneurs, par sexe et classe d'âge du donneur, 2012-2015



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

Le diagramme de sélection des déclarations est présenté ci-dessous.

Figure 35 : Sélection des déclarations d'EIGD faisant l'objet de l'analyse



Les analyses suivantes portent sur les 5 169 EIGD d'enquête terminée et d'imputabilité possible, probable, certaine ou non évaluable.

### 3.2.5.1 Répartition par type d'effet indésirable

La fiche de déclaration rapporte les informations relatives à l'effet indésirable principal pour lequel des scores d'imputabilité et de gravité sont seuls établis. L'indication d'un effet indésirable associé peut également compléter la fiche. L'analyse ci-après porte sur les déclarations relatives à l'effet indésirable principal.

Le malaise vagal immédiat est l'EIGD le plus fréquent (77,6%), représentant une incidence pour 100 000 dons de 135,9 *versus* 12,8 pour les malaises vagues retardés qui constituent la troisième cause d'EIGD, après les hématomes. L'incidence est plus élevée lorsqu'il s'agit de prélèvements par aphérèse par comparaison aux prélèvements de sang total (261,2 *versus* 161,8 pour 100 000 dons), et ce pour tous les diagnostics d'EIGD. (Tableau 41)

**Tableau 41 : Répartition des EIGD déclarés d'imputabilité 1, 2, 3, non évaluable selon le type de prélèvement, 2015**

Effet indésirable principal	Type de don			Total		Incidence / 100 000 dons		
	Sang total	Aphérèse	Type de don non listé	N	%	Sang total	Aphérèse	Total
Malaise vagal immédiat	3 352	655	2	4 009	77,56%	131,3	165,27	135,9
Hématome	225	226	1	452	8,74%	8,81	57,02	15,33
Malaise vagal retardé	321	57	0	378	7,31%	12,57	14,38	12,82
Ponction artérielle	128	8	0	136	2,63%	5,01	2,02	4,61
Réaction au citrate	0	50	0	50	0,97%	0	12,62	1,7
Blessure nerveuse directe par l'aiguille	43	4	0	47	0,91%	1,68	1,01	1,59
Douleur locale autre	19	8	0	27	0,52%	0,74	2,02	0,92
Autres EI généraux	12	7	0	19	0,37%	0,47	1,77	0,64
Anémie	8	0	0	8	0,15%	0,31	0	0,27
Réaction allergique locale	5	3	0	8	0,15%	0,2	0,76	0,27
Blessure nerveuse indirecte par l'hématome	3	3	0	6	0,12%	0,12	0,76	0,2
Infection locale	5	1	0	6	0,12%	0,2	0,25	0,2
Thrombophlébite	2	3	0	5	0,10%	0,08	0,76	0,17
Thrombophlébite superficielle	2	3	0	5	0,10%	0,08	0,76	0,17
Accident vasculaire cérébral	3	1	0	4	0,08%	0,12	0,25	0,14
Réaction allergique diffuse	0	3	0	3	0,06%	0	0,76	0,1
Blessure tendineuse	2	0	0	2	0,04%	0,08	0	0,07
Syndrome coronarien aigu (SCA)	1	1	0	2	0,04%	0,04	0,25	0,07
Autres	0	1	0	1	0,02%	0	0,25	0,03
Embolie pulmonaire	0	1	0	1	0,02%	0	0,25	0,03
<b>Total</b>	<b>4 131</b>	<b>1 035</b>	<b>3</b>	<b>5 169</b>	<b>100%</b>	<b>161,81</b>	<b>261,15</b>	<b>175,2</b>

(\*) Parmi les 20 EI classés en « autres » et « autres EI généraux », l'analyse des fiches a permis de retrouver les diagnostics suivants : 3 crises de tétanie, 2 douleurs thoraciques, 1 syndrome coronarien aigu 2 déclarations pour des céphalées, 2 pour vertiges. Les EI des 6 autres cas sont constitués par : vomissements, angoisse, asthénie, douleurs musculaires. La majorité des cas étaient de grade 3 et une imputabilité certaine dans 6 cas sur 19.

### 3.2.5.2 Répartition des EIGD de type thromboembolique veineux ou ischémique artériel

Les critères de recherche sélectionnés pour cette analyse de la répartition des diagnostics dans la base de données e-FIT sont les suivants : angine de poitrine, embolie pulmonaire, infarctus du myocarde, thrombophlébite, thrombophlébite axillaire, thrombophlébite superficielle, thrombose de la veine axillaire, thrombose veineuse profonde, AVC, syndrome coronarien aigu.

Quinze EIGD thromboemboliques veineux ou artériels, d'enquête terminée et d'imputabilité possible à certaine ou non évaluable, ont été déclarés en 2015, tous de gravité sévère (grade 3).

Les 6 EIGD d'imputabilité forte sont exclusivement des thrombophlébites. L'analyse des conditions de survenue des cas déclarés d'accidents vasculaires (4) ou d'embolie pulmonaire (1) n'a pas permis d'établir une imputabilité forte au don dans la survenue de ces EIGD. (Tableau 42)

**Tableau 42 : EIGD thromboemboliques veineux ou ischémiques artériels déclarés d'imputabilité 1, 2, 3, non évaluable, 2015**

Effet indésirable principal	Imputabilité				Total N
	1	2	3	NE	
Accident vasculaire cérébral	1	0	0	3	4
Embolie pulmonaire	1	0	0	0	1
Thrombophlébite	2	0	3	0	5
Thrombophlébite superficielle	0	2	3	0	5
<b>Total</b>	<b>4</b>	<b>2</b>	<b>6</b>	<b>3</b>	<b>15</b>

L'incidence de ces EIGD est de 0,51 EIGD pour 100 000 dons et est plus élevée suite à des dons par aphérèse (2,0 versus 0,3 pour 100 000 dons de sang total). (Tableau 43)

**Tableau 43 : Répartition des EI principaux thromboemboliques veineux ou artériels déclarés d'imputabilité 1, 2, 3, non évaluable, selon le type de don à l'origine de l'EIGD, 2015**

Effet indésirable principal	Type de don		Total
	Sang total	Aphérèse	
Accident vasculaire cérébral	3	1	4
Embolie pulmonaire	0	1	1
Thrombophlébite	2	3	5
Thrombophlébite superficielle	2	3	5
<b>Total</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>15</b>
<b>Incidence / 100 000 dons</b>	<b>0,27</b>	<b>2,02</b>	<b>0,51</b>

### 3.2.5.3 Répartition des EIGD de type Malaise vagal

La définition de malaise vagal immédiat ou retardé combine la notion de lieu et de délai de survenue. Les malaises vagues immédiats sont définis comme des EI survenant sur le site de don tandis que les malaises vagues retardés sont définis comme des EI survenant dans les 24 heures après le don, hors du site de don (Décision du 1<sup>er</sup> juin 2010, Annexe II).

Plus de 90 % des malaises vagues déclarés sont des malaises vagues immédiats et en majorité (73 %) de gravité modérée (grade 2). (Tableau 44)

**Tableau 44 : Répartition des malaises vagues déclarés d'imputabilité 1, 2, 3, non évaluable (effet indésirable principal) selon le grade, 2015**

Effet indésirable	Niveau de gravité		N	Total	%
	Grade 2	Grade 3			
Malaise vagal immédiat	3 236	773	4 009		91,38%
Malaise vagal retardé	199	179	378		8,62%
<b>Total</b>	<b>3 435</b>	<b>952</b>	<b>4 387</b>		<b>100%</b>

Si les malaises vagues sont déclarés pour la plupart (84%) suite à un don de sang total, l'incidence la plus élevée, pour 100 000 dons, est observée suite à un don d'aphérèse (179,7 versus 143,9). (Tableau 45)

**Tableau 45 : Répartition des MV déclarés d'imputabilité 1, 2, 3, non évaluable selon le type de don, 2015**

Effet indésirable	Sang Total			Aphérèse			Total	
	N	% ligne	taux / 100 000 dons	N	% ligne	taux / 100 000 dons	N	taux / 100 000 dons
Malaise vagal immédiat	3 352	83,61%	131,3	655	16,34%	165,3	4 009	135,9
Malaise vagal retardé	321	84,92%	12,6	57	15,08%	14,4	378	12,8
<b>Total</b>	<b>3 673</b>	<b>83,72%</b>	<b>143,9</b>	<b>712</b>	<b>16,23%</b>	<b>179,7</b>	<b>4 387</b>	<b>148,8</b>

Bien que déclarés en majorité parmi les femmes (2 506 soit 57%), les malaises vagues sont plus fréquents en termes d'incidence parmi les hommes (233,3 versus 29,4 pour 10 000 donneurs). L'incidence des malaises vagues retardés, pour 10 000 donneurs, apparaît très inférieure à celle des malaises vagues immédiats (12,8 versus 135,9) et la prédominance masculine est confirmée dans les deux types d'EIGD (retardé : 8,2 versus 3,7 ; immédiat : 225,1 versus 25,7). (Tableau 46)

**Tableau 46 : Répartition des MV déclarés d'imputabilité 1, 2, 3, non évaluable, selon le sexe du donneur, 2015**

	Femmes			Hommes			Total		
	Nombre EIGD	Taux / 100 000 dons	Taux/ 10 000 donneurs	Nombre EIGD	Taux / 100 000 dons	Taux/ 10 000 donneurs	Nombre EIGD	Taux / 100 000 dons	Taux/ 10 000 donneurs
Malaise vagal immédiat	2194	162,29	25,69	1815	113,87	225,07	<b>4009</b>	135,93	24,15
Malaise vagal retardé	312	23,08	3,65	66	4,14	8,18	<b>378</b>	12,82	2,28
<b>Total</b>	<b>2506</b>	<b>185,37</b>	<b>29,35</b>	<b>1881</b>	<b>118,01</b>	<b>233,25</b>	<b>4387</b>	<b>148,75</b>	<b>26,42</b>

L'incidence des malaises vagues immédiats est plus élevée lors des prélèvements en apherèse effectués parmi des donneurs hommes (145,2 versus 107,7) ou femmes (205,0 versus 157,5), confirmant les résultats précédemment obtenus. (Tableau 47)

**Tableau 47 : Répartition des MV déclarés d'imputabilité 1, 2, 3, non évaluable, selon le sexe du donneur et le type de don, 2015**

Type de don	Femmes		Hommes		Total	
	Nombre EIGD	taux /100 000 dons	Nombre EIGD	taux / 100 000 dons	Nombre EIGD	Taux /100 000 dons
Malaise vagal immédiat						
Sang total	1915	157,45	1437	107,70	3352	131,30
Apherèse	278	204,95	377	145,18	655	165,27
Type de don non listé	1	/	1	/	2	/
Malaise vagal retardé						
Sang total	278	22,86	43	3,22	321	12,57
Apherèse	34	25,07	23	8,86	57	14,38

Pour la suite de l'analyse les donneurs dont le statut est « Nouveau donneur pour ce type de don » ont été regroupés avec les donneurs de statut « Connu de l'EFS ».

L'incidence des malaises vagues déclarés pour 10 000 donneurs est supérieure chez les nouveaux donneurs (46,6 versus 21,5 parmi les donneurs connus) et reste plus élevée pour les malaises vagues immédiats comparés aux malaises vagues retardés quel que soit le statut du donneur. (Tableau 48)

**Tableau 48 : Répartition des malaises vagues déclarés d'imputabilité 1, 2, 3, non évaluable, selon le statut du donneur, 2015**

	Donneur connu			Nouveau donneur		
	Nombre EIGD	%	taux/ 10 000 donneurs	Nombre EIGD	%	Taux/ 10 000 donneurs
Malaise vagal immédiat	2536	63,26%	19,00	1473	36,74%	45,21
Malaise vagal retardé	332	87,83%	2,49	46	12,17%	1,41
<b>Total</b>	<b>2868</b>	<b>65,37%</b>	<b>21,49</b>	<b>1519</b>	<b>34,63%</b>	<b>46,62</b>

La majorité (70,4%) des malaises vagues est déclarée parmi des donneurs de corpulence normale. Les donneurs obèses ou en surpoids sont plus représentés dans le cas des malaises vagues retardés (34,1%) par comparaison aux malaises vagues immédiats (26,3%). (Tableau 49)

**Tableau 49 : Répartition des malaises vagues déclarés d'imputabilité 1, 2, 3, non évaluable, selon l'IMC du donneur, 2015**

	IMC <18,5 Maigre		IMC [18,5 – 25,0] Corpulence normale		IMC [25-30] Surpoids		IMC>30 Obésité		Total (100 %)
	Nombre EIGD	%	Nombre EIGD	%	Nombre EIGD	%	Nombre EIGD	%	
Malaise vagal immédiat	107	2,67%	2846	71,03%	839	20,94%	215	5,37%	4007
Malaise vagal retardé	6	1,59%	243	64,29%	104	27,51%	25	6,61%	378
<b>Total</b>	<b>113</b>	<b>2,58%</b>	<b>3089</b>	<b>70,44%</b>	<b>943</b>	<b>21,51%</b>	<b>240</b>	<b>5,47%</b>	<b>4385</b>

### 3.2.5.4 Evolution de l'état de santé du donneur après l'EIGD

Pour mémoire, l'imputabilité spécifiée dans les déclarations ne concerne que l'effet indésirable lui-même (implication du don dans la survenue de cet effet), et ne s'applique ni aux séquelles, ni aux complications de l'effet indésirable. Toutefois, les déclarations doivent à la fois renseigner les conséquences éventuelles de l'effet indésirable (survenue ou non d'un traumatisme ou autre évènement) et l'évolution clinique du donneur dans les suites de l'effet indésirable « sans séquelles, séquelles mineures, séquelles majeures, décès, NSP ».

L'analyse porte sur les 5 166 EIGD pour lesquelles la conséquence est renseignée (3 déclarations sans conséquence renseignée).

Plus de 93 % des EIGD sont déclarés sans conséquence pour les donneurs, quel que soit le type de don au cours duquel survient l'EIGD. Les EIGD survenant à la suite d'un don d'aphérèse sont plus volontiers déclarés avec une conséquence pour le donneur comparativement au don de sang total (16,7 versus 11,0 pour 100 000 dons de sang total). (Tableau 50)

Tableau 50 : Conséquences des EIGD déclarés d'imputabilité 1, 2, 3, non évaluable, 2015

	Sang total		Aphérèse		Total		Taux/100 000 dons	
	N	% col	N	% col	N	%	Sang total	Aphérèse
<b>Sans conséquence</b>	<b>3 850</b>	<b>93,20%</b>	<b>969</b>	<b>93,62%</b>	<b>4 819</b>	<b>93,28%</b>	<b>150,80</b>	<b>244,50</b>
<b>Avec conséquence :</b>								
- conséquence traumatique seule	169	4,09%	26	2,51%	195	3,77%	6,62	6,56
- conséquence non traumatique seule	98	2,37%	32	3,09%	130	2,52%	3,84	8,07
- conséquence traumatique + non traumatique	14	0,34%	8	0,77%	22	0,43%	0,55	2,02
<b>Total avec conséquence</b>	<b>281</b>	<b>6,80%</b>	<b>66</b>	<b>6,38%</b>	<b>347</b>	<b>6,72%</b>	<b>11,01</b>	<b>16,65</b>
<b>Ensemble</b>	<b>4 131</b>	<b>100%</b>	<b>1 035</b>	<b>100%</b>	<b>5 166</b>	<b>100%</b>	<b>161,81</b>	<b>261,15</b>

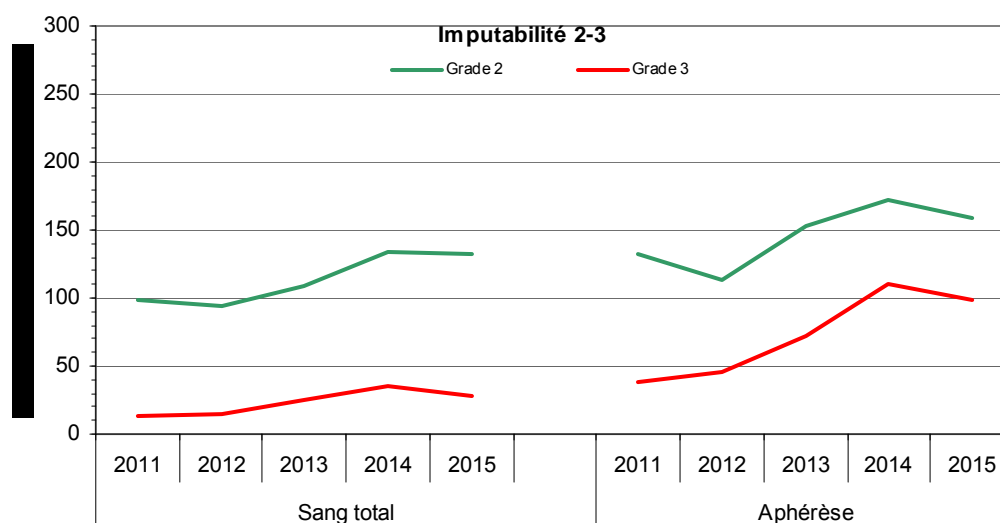
### 3.2.6 Evolution de 2011 à 2015 des EIGD en imputabilité 1 à 3 et non évaluable (NE)

Les données déclarées jusqu'au 31/12/2015 sont compilées sur l'ensemble de la période, par année de survenue.

Sur l'ensemble de la période<sup>16</sup>, l'incidence des EIGD déclarés suite à un don d'aphérèse est supérieure à celle des EIGD déclarés suite à un don de sang total, s'agissant des EIGD de gravité modérée (grade 2) ou sévère (grade 3). Après une tendance à la hausse observée entre 2012 et 2014, l'incidence des EIGD suite à un don d'aphérèse décroît en 2015 et se stabilise concernant les dons de sang total. (Figure 36)

<sup>16</sup> L'évolution des EIGD par grade et type de don est peu différente entre les EIGD d'imputabilité 1 à 3 et les EIGD d'imputabilité 2 à 3. Pour une facilité de lecture, seule l'illustration des EIGD d'imputabilité 2 à 3 est présentée.

Figure 36 : Evolution des incidences des EIGD (enquête terminée) déclarés d'imputabilité 2, 3, par type de don et gravité, 2011-2015



Sur l'ensemble de la période, l'incidence des EIGD est plus élevée chez les femmes quel que soit le type de don.

Les EIGD déclarés parmi les femmes suite à un don de sang total suivent les mêmes tendances que ceux déclarés parmi les hommes (accroissement de l'incidence jusqu'en 2014 puis stabilisation). Depuis 2013, l'évolution de l'incidence des EIGD suite à un don d'aphérèse est distincte entre les donateurs hommes et femmes, avec une incidence accrue parmi les hommes entre 2013 et 2014, compensée partiellement par une baisse modérée observée parmi les femmes. La baisse observée en 2015 apparaît liée principalement aux EIGD déclarés parmi les femmes (de 412,8 à 319,2 pour 100 000 dons), l'incidence observée parmi les hommes étant en baisse plus modérée par rapport à 2014 (de 231,7 à 225,3 pour 100 000 dons). (Figure 37 et Figure 38)

Figure 37 : Evolution du nombre d'EIGD (enquête terminée) déclarés d'imputabilité 1, 2, 3, non évaluable, par type de don et sexe du donneur, 2011-2015

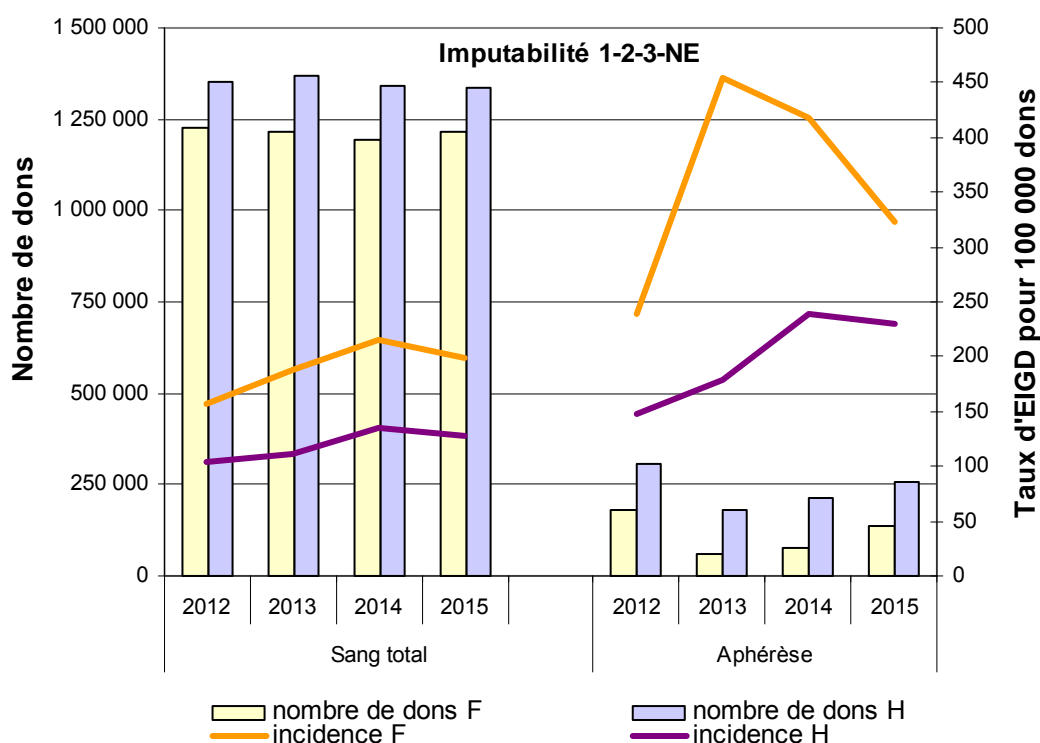
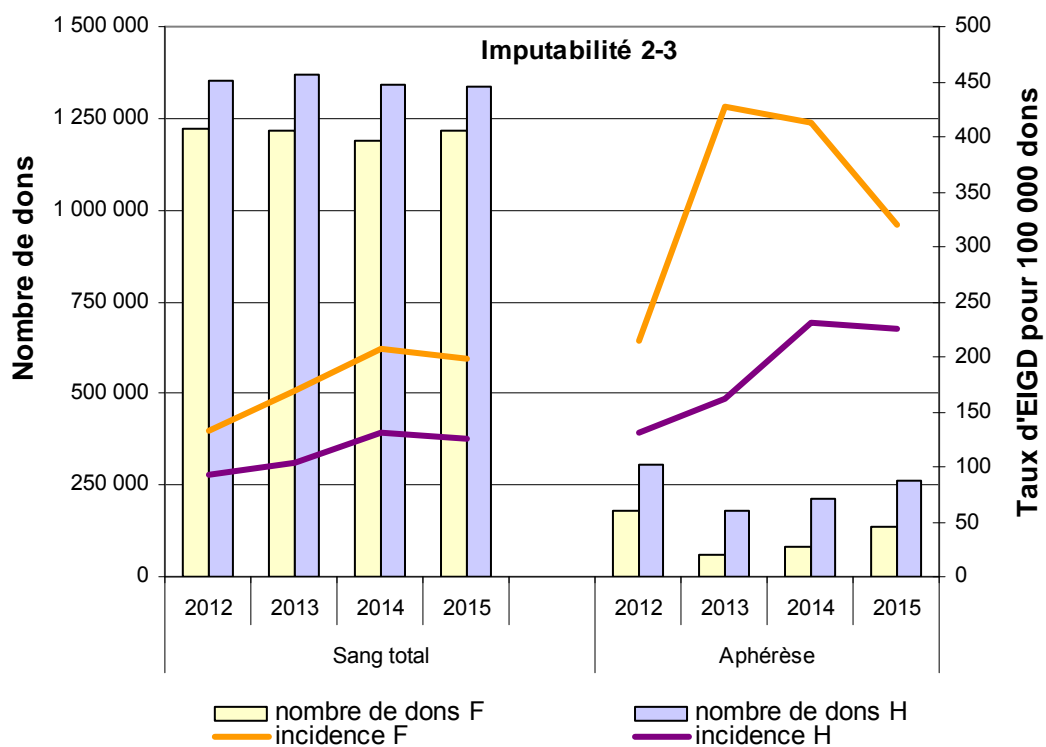




Figure 38 : Evolution du nombre d'EIGD (enquête terminée) déclarés d'imputabilité 2,3 par type de don et sexe du donneur, 2011-2015



## 4 INCIDENT GRAVE DE LA CHAÎNE TRANSFUSIONNELLE

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

Le décret du 12 septembre 2014 relatif au sang humain a modifié la définition d'un incident de la chaîne transfusionnelle. Elle figure à l'article R1221-23 du Code de la Santé Publique :

Un incident de la chaîne transfusionnelle est défini comme un incident ou une erreur susceptible d'affecter la sécurité ou la qualité des produits sanguins labiles et d'entraîner des effets indésirables. Il peut être lié à **toute étape de la chaîne transfusionnelle** : prélèvement de sang, qualification biologique du don, préparation, conservation, **transport**, distribution, délivrance, **réalisation des analyses pré-transfusionnelles**, utilisation de produits sanguins labiles (PSL), **retard ou absence de leur transfusion**.

Les **dysfonctionnements associés aux systèmes d'information et à l'identification des patients** sont également des incidents dès lors qu'ils sont susceptibles d'affecter la sécurité ou la qualité des produits et d'entraîner des effets indésirables.

**Un incident est dit grave** lorsqu'il est susceptible d'entraîner des effets indésirables graves.

### 4.2 Données 2015

#### 4.2.1 Données générales

Toutes les déclarations d'incidents graves de la chaîne transfusionnelle sont prises en compte, qu'elles soient ou non associées à des effets indésirables survenus chez les receveurs de PSL (EIR associés), des effets indésirables graves survenus chez des donneurs (EIGD associés) ou des informations post-don (IPD associées).

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

En 2015, 2 909 IG ont été déclarés dont 2 795 IG en enquête terminée (96 %). Parmi eux, 2 814 sont survenus en 2015 (dont 2707 d'enquête terminée).

Les IG survenus avant 2015 et déclarés en 2015 (n=95 dont 88 d'enquête terminée) font l'objet d'une analyse succincte. (Tableau 51)

Tableau 51 : Répartition des IG par niveau d'enquête, 2015

Niveau d'enquête	Survenue antérieure à 2015		Survenue en 2015		Total N
	N	%	N	%	
Enquête terminée	88	92,63%	2 707	96,20%	2 795
Enquête en cours	6	6,32%	107	3,80%	113
Enquête non réalisée	0	0,00%	0	0,00%	0
Enquête non réalisable	1	1,05%	0	0,00%	1
<b>Total</b>	<b>95</b>	<b>100%</b>	<b>2 814</b>	<b>100%</b>	<b>2 909</b>

#### 4.2.2 IG survenus avant 2015

Les 88 IG déclarés en 2015 et survenus antérieurement, d'enquête terminée, sont analysés selon le lieu de survenue.

Les deux principales causes d'IG déclarés en 2015 et survenus avant 2015 sont en lien avec le prélèvement de sang total chez le donneur de sang à l'ETS (n=36) et l'identification du patient (n=14). Elles représentent plus de 56% des IG. (Tableau 52)

Tableau 52 : Répartition des IG survenus antérieurement à 2015 selon le lieu de survenue et la nature de l'incident, 2015

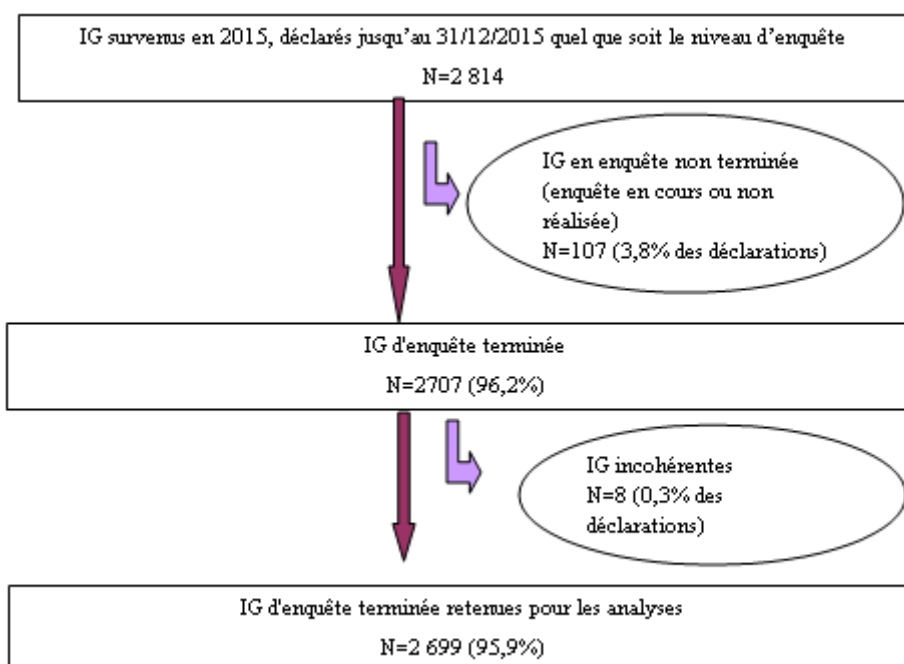
Nature de l'incident	Lieu de survenue					Total	
	ETS	ES - dépôt	ES - hors dépôt	Total ES	Tiers	N	%
Prélèvement sang total	36	0	0	0	0	36	40,91%
Identification patient	11	0	3	3	0	14	15,91%
Non respect des procédures de transfusion	1	1	3	4	0	5	5,68%
Anomalie dans les étapes du processus d'analyses							
IH clinique	2	0	1	1	0	3	3,41%
Délivrance de PSL	0	0	3	3	0	3	3,41%
Gestion du dossier transfusionnel	3	0	0	0	0	3	3,41%
Résultats IH clinique	2	0	1	1	0	3	3,41%
Anomalie ES autre	0	0	2	2	0	2	2,27%
Communication entre systèmes d'information ES et ETS	1	0	1	1	0	2	2,27%
Délivrance de PSL par dépôt d'urgence	0	1	1	2	0	2	2,27%
Non transfusion	0	1	1	2	0	2	2,27%
Prélèvement d'aphérèse	2	0	0	0	0	2	2,27%
Prélèvement IH clinique	1	0	1	1	0	2	2,27%
Anomalie Tiers autre	0	0	0	0	1	1	1,14%
Communication entre systèmes d'information ETS	0	1	0	1	0	1	1,14%
Distribution de PSL	0	0	1	1	0	1	1,14%
Erreur de receveur de PSL	0	0	1	1	0	1	1,14%
Gestion des stocks de PSL au dépôt	0	0	1	1	0	1	1,14%
Identification donneur	1	0	0	0	0	1	1,14%
Prescription de PSL	0	1	0	1	0	1	1,14%
Systèmes d'information de l'ES	0	0	0	0	1	1	1,14%
Transport de PSL	1	0	0	0	0	1	1,14%
<b>Total</b>	<b>61</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>25</b>	<b>2</b>	<b>88</b>	<b>100%</b>

### 4.2.3 IG survenus en 2015

#### 4.2.3.1 Nombre et fréquence des déclarations

L'analyse globale concerne les IG déclarés jusqu'au 31/12/2015 et dont l'enquête est terminée (2 707 soit 96 % des IG). 8 FIG portant des incohérences n'ont pas été prises en compte pour les analyses. **La suite du document porte sur les 2 699 IG déclarés et survenus en 2015, d'enquête terminée.** (Figure 39)

Figure 39 : Précision sur les FIG faisant l'objet de l'analyse globale

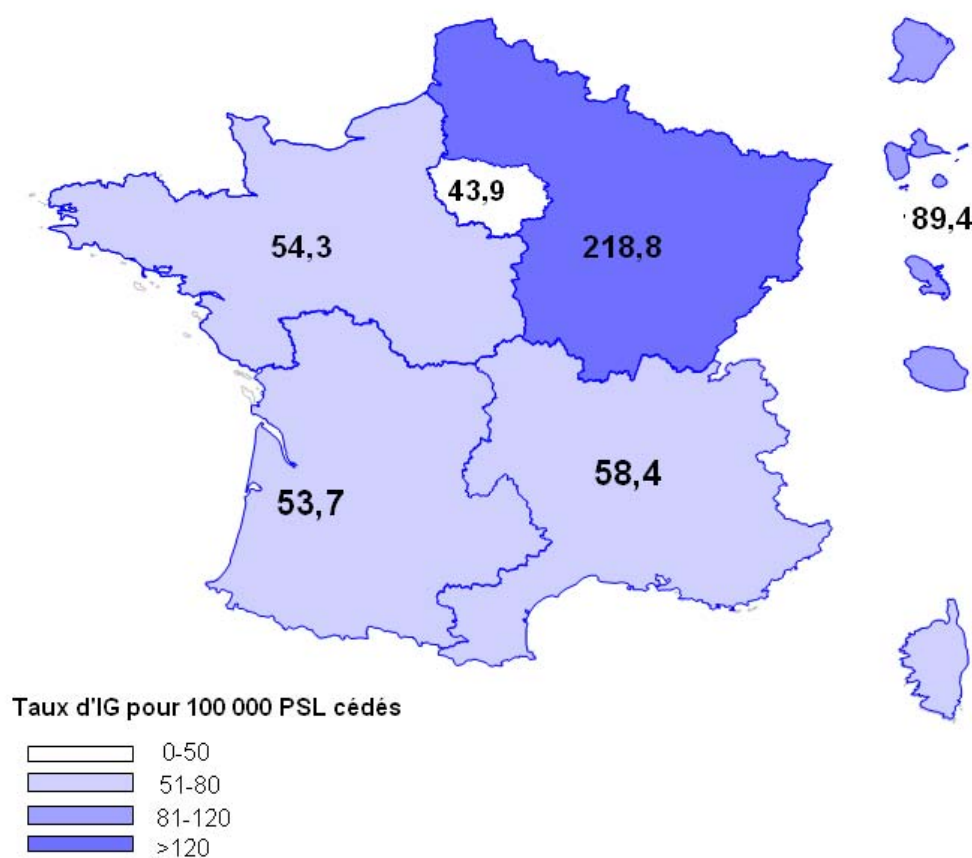


En 2015, le nombre d'IG déclarés en enquête terminée est en augmentation de l'ordre de 35 % par rapport aux données du Rapport d'activité Hémovigilance 2014.

#### 4.2.3.2 Répartition des IG déclarés selon le lieu de survenue

L'incidence des IG déclarés, calculée globalement quelle que soit la nature de ceux-ci, est de 84,2 IG pour 100 000 PSL cédés (de 43,9 à 218,8 IG pour 100 000 PSL cédés). (Figure 40)

Figure 40 : Répartition inter-régionale des IG survenus en 2015



Nombre de PSL, source : CRH-ST

Cette répartition donne un aperçu des variations en termes déclaratifs, bien qu'elle masque des disparités d'une part liées à l'activité transfusionnelle régionale et d'autre part liées à la nature des IG qui recouvre une grande variété de motifs.

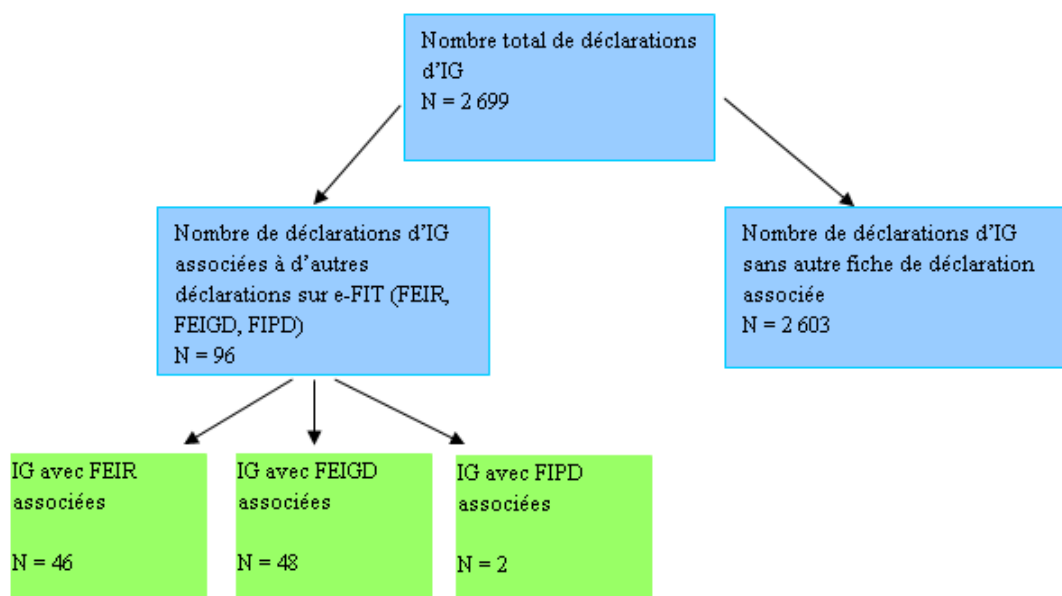
Le taux de déclaration :

- d'IG associés à une transfusion de PSL (n=176) est de 5,9 IG pour 100 000 PSL transfusés
- d'IG en lien avec un don de sang (n=1951) est de 66,2 IG pour 100 000 dons
- d'IG survenus en ES (n=607) est de 42,8 IG pour 100 ES transfuseurs.

### 4.2.3.3 Répartition des déclarations et documents associés

En 2015, 2 699 incidents graves de la chaîne transfusionnelle ont été déclarés, dont 96 (~4 %) sont associés à un autre type de déclaration (FEIR, FIPD ou FEIGD). (Figure 41)

Figure 41 : Répartition des IG déclarés faisant l'objet de l'analyse globale, 2015



Des documents peuvent être joints à la déclaration d'IG, soit des fiches d'autres déclarations (FEIR, FIPD ou FEIGD, n=96 FIG) soit des documents permettant une meilleure compréhension de l'incident (n=169 FIG).

Environ 6 % des déclarations étaient complétées d'un ou plusieurs documents (à l'exception des autres déclarations). Seule une déclaration sur dix comporte des éléments joints, consistant principalement (126 déclarations soit 45 %) en l'analyse approfondie de l'incident, le plus souvent réalisée par une méthode d'analyse des causes racines (renseignée soit par le document « Analyse des causes racines » mis à disposition par l'ANSM sur e-FIT, soit sur un autre support). (Tableau 53)

Tableau 53 : Répartition des documents associés aux déclarations d'IG, 2015

Type de document ou de déclaration	Nombre de FIG	%
<b>FIG</b>		
Avec FEIR, FEIGD ou FIPD associée sans autre document	94	3,5%
Avec FEIR, FEIGD ou FIPD associée à un autre document	2	< 0,1%
Avec autre document associé (hors déclaration)	189	7,0%
Sans document associé	2 414	89,4%
<b>Total FIG</b>	<b>2 699</b>	<b>100%</b>
<b>Type de document associé</b>		
FEIR	46	1,7%
FEIGD	48	1,8%
FIPD	2	< 0,1%
Analyse approfondie	126	4,7%
Autres documents associés	63	2,3%
<b>Total FIG avec document associé</b>	<b>285</b>	<b>10,6%</b>

En 2015, 731 FIG (soit environ 27 % des déclarations) mentionnaient l'information d'autres vigilances et/ou du système de gestion des risques des établissements de santé, pour lesquelles en majorité (647 soit 89%) une seule vigilance ou système de gestion des risques était mentionné. (Tableau 54)

**Tableau 54 : Répartition des IG déclarés signalant l'information d'autres vigilances et gestion des risques, 2015**

	Nb de FIG	%
<b>1 seule vigilance/gestion des risques informée</b>		
Système qualité	405	15,01%
Gestion des Risques	188	6,97%
Identitovigilance	45	1,67%
Matérovigilance	6	0,22%
Hémovigilance	3	0,11%
<b>Total 1 seule vigilance/gestion des risques</b>	<b>647</b>	<b>23,97%</b>
<b>Plusieurs vigilances/gestion des risques informées</b>		
Système qualité + Gestion des risques	36	1,33%
Gestion des Risques + Identitovigilance	27	1,00%
Système qualité + Identitovigilance + Gestion des risques	9	0,33%
Système qualité + Matérovigilance	3	0,11%
Gestion des risques + Hémovigilance	2	0,07%
Gestion des Risques + Identitovigilance + Hémovigilance	1	0,04%
Gestion des risques + Matérovigilance + CLIN	1	0,04%
Système qualité + Matérovigilance + Hémovigilance	1	0,04%
Système qualité + Hémovigilance	1	0,04%
Gestion des risques + Réactovigilance	1	0,04%
Pharmacovigilance + réactovigilance + Matérovigilance	1	0,04%
Pharmacovigilance + Gestion des risques + Système qualité	1	0,04%
<b>Total plusieurs vigilances/gestion des risques</b>	<b>84</b>	<b>3,11%</b>
<b>Sans information des vigilances ni gestion des risques</b>	<b>1 968</b>	<b>72,92%</b>
<b>Total général</b>	<b>2 699</b>	<b>100%</b>

#### 4.2.3.4 Répartition des IG déclarés selon le lieu de survenue et le contexte transfusionnel

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  $\geq 1$ . Lorsqu'il ne s'accompagne d'aucune manifestation clinique ou biologique chez le receveur, il n'y a pas de FEIR associée.

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

Les déclarations d'IG survenus à l'ETS représentent environ 77 % (2 073) des déclarations d'IG. Environ 93 % (2 523) des IG sont survenus sans transfusion. (Tableau 55)

**Tableau 55 : Répartition des IG déclarés selon le lieu de survenue de l'anomalie et le contexte transfusionnel (avec/sans transfusion), 2015**

Lieu de survenue	Contexte transfusionnel		Total	
	Sans transfusion	Avec transfusion	Nombre de FIG	%
ES dépôt	60	19	79	2,93%
ES hors dépôt	400	128	528	19,56%
<b>Total ES</b>	460	147	607	22,49%
<b>ETS</b>	2046	27	2 073	76,81%
<b>Tiers</b>	17	2	19	0,70%
<b>Total</b>	<b>2 523</b>	<b>176</b>	<b>2 699</b>	<b>100%</b>
<b>Total (%)</b>	<b>93,48%</b>	<b>6,52%</b>	<b>100%</b>	

Parmi les 176 IG survenus avec transfusion, 46 (26% soit 1,7% de l'ensemble des IG) sont associés à des EIR. Par comparaison à 2014, les IG déclarés sont moins fréquemment associés à une transfusion (6,5% versus 7,8%) mais impliquent plus volontiers des conséquences chez le receveur (26% versus 15%).

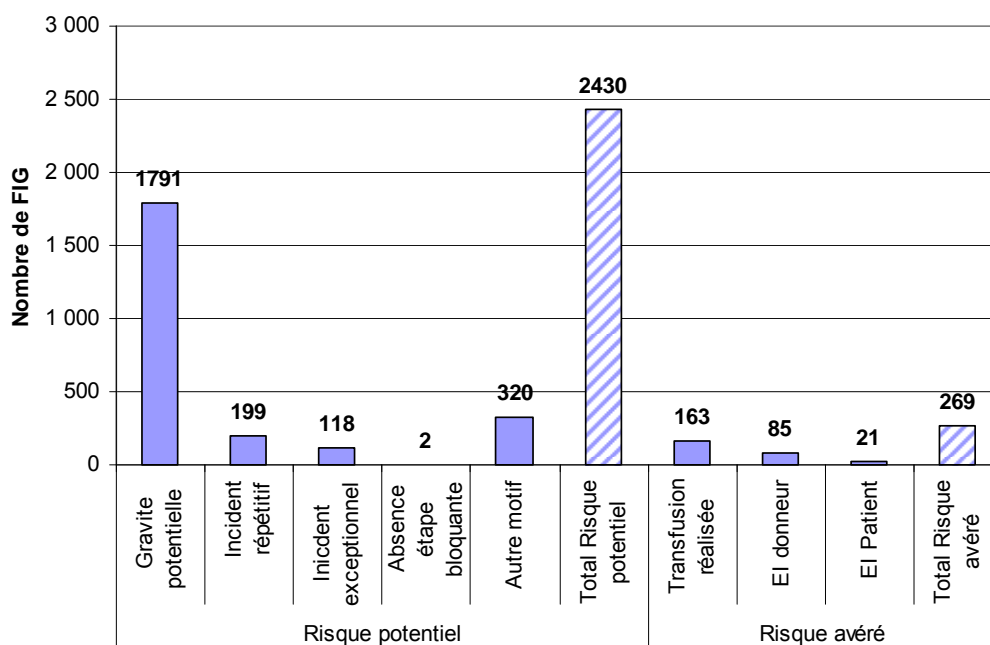
#### 4.2.3.5 Répartition des IG déclarés selon leurs motifs de déclarations

Les IG déclarés peuvent comporter un ou plusieurs motifs de déclaration. Les déclarations sont analysées en fonction du motif le plus critique pour la sécurité transfusionnelle, hiérarchisé et catégorisé en *risques avérés* (au moment de l'enquête initiale) : « Transfusion réalisée », « Effet Indésirable (EI) donneur », « Effet Indésirable (EI) patient », et *risques potentiels* : « Gravité potentielle », « Incident répétitif (IR) », « Incident exceptionnel (IE) », « Absence d'étape bloquante ultérieure » et « PSL avant libération ». Le motif de déclaration non précisé : « autre motif », correspondant à un motif non listé, a été comptabilisé parmi les *risques potentiels*.

Parmi les 2 699 FIG déclarées, 3 268 motifs de déclaration sont répertoriés soit environ 1,2 motifs de déclaration par fiche de déclaration. Une minorité de FIG (269 soit 10,0%) concerne des risques avérés (correspondant à 282 motifs soit 8,2 % des motifs).

A noter que parmi les 320 IG déclarés pour un autre risque potentiel, 76 % (243) concernent des anomalies de prélèvement de sang total chez les donneurs de sang dont 90% (219) correspondant à un volume excessif (dépassement du seuil de 13,5 % du VST et/ou volume prélevé excédant 500 mL). (Figure 42)

Figure 42 : Répartition des IG déclarés selon le motif de déclaration, 2015



*Note de lecture : 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).*

#### 4.2.4 Analyse des incidents

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

Les IG les plus fréquemment déclarés concernent le prélèvement de sang total (71 %), l'identification des patients (6 %), la non-transfusion (3,7 %), la délivrance des PSL (2,7 %), le non-respect des procédures de transfusion (2,5 %), le prélèvement pour analyses immuno-hématologiques (1,4 %) et l'erreur de receveur de PSL (1,4 %).

Les déclarations d'IG de type « Erreur de receveur de PSL » sont en augmentation par rapport à 2014 (37 en 2015 versus 16 en 2014). (Tableau 56)

Tableau 56 : Répartition des natures d'incident selon le lieu de survenue de l'anomalie, 2015

Nature de l'incident	Lieu de survenue					Total	
	Site	ES hors dépôt	ES dépôt	total ES	Tiers	Nombre de FIG	%
Prélèvement sang total	1 913	0	0	0	0	1 913	70,88 %
Identification patient	0	157	4	161	2	163	6,04%
Non transfusion	2	95	3	98	0	100	3,71%
Délivrance de PSL	73	0	0	0	0	73	2,70%
Non respect des procédures de transfusion	0	62	6	68	0	68	2,52%
Prescription de PSL	0	33	8	41	0	41	1,52%
Prélèvement IH clinique	0	38	0	38	0	38	1,41%
Erreur receveur de PSL	2	32	3	35	0	37	1,37%
Gestion du dossier transfusionnel	0	35	0	35	0	35	1,30%
Résultats IH clinique	12	7	3	10	1	23	0,85%
Prélèvement aphérèse	22	0	0	0	0	22	0,82%
Transport de PSL	5	9	3	12	4	21	0,78%
Délivrance de PSL par dépôt de délivrance	0	0	18	18	0	18	0,67%
Identification donneur	12	0	0	0	0	12	0,44%
Retard à la transfusion	5	6	1	7	0	12	0,44%
Communication entre systèmes d'information ES et ETS	0	9	2	11	0	11	0,41%
Entreposage de PSL	0	8	3	11	0	11	0,41%
Anomalie dans les étapes du processus d'analyses IH clinique	0	2	0	2	8	10	0,37%
Conservation de PSL au dépôt	0	0	9	9	0	9	0,33%
Acte transfusionnel : Contrôle de compatibilité ABO	0	7	0	7	1	8	0,30%
Communication intra-ES	0	5	1	6	0	6	0,22%
Gestion des stocks de PSL au dépôt	0	0	6	6	0	6	0,22%
Anomalie ES autre	0	5	0	5	0	5	0,19%
Anomalie ES et/ou ETS autre	2	2	0	2	0	4	0,15%
Anomalie Tiers autre	0	0	0	1	3	4	0,15%
Communication entre systèmes d'information ETS	4	0	0	0	0	4	0,15%
Communication ES-ETS	0	4	0	4	0	4	0,15%
Conservation de PSL	4	0	0	0	0	4	0,15%
Distribution de PSL	4	0	0	0	0	4	0,15%
Transfert de PSL par dépôt relais	0	0	4	4	0	4	0,15%
Transport tubes analyses IH clinique	0	4	0	4	0	4	0,15%
Délivrance de PSL par dépôt d'urgence	0	0	3	3	0	3	0,11%
Information post-don	3	0	0	0	0	3	0,11%
Prescription d'analyses IH clinique	0	3	0	3	0	3	0,11%
Résultats d'autres analyses biologiques	0	3	0	3	0	3	0,11%
Système d'information de l'ETS	3	0	0	0	0	3	0,11%
Anomalie ETS autre	2	1	0	0	0	2	0,07%
Communication inter-ES	0	1	1	2	0	2	0,07%
Communication inter ETS	1	0	0	0	0	1	0,04%
Libération des PSL	1	0	0	0	0	1	0,04%
Préparation de PSL	1	0	0	0	0	1	0,04%
QBD	1	0	0	0	0	1	0,04%
Rappel de PSL	1	0	0	0	0	1	0,04%
Systèmes d'information de l'ES	0	0	1	1	0	1	0,04%
	<b>2 07</b>						
<b>Total</b>	<b>3</b>	<b>528</b>	<b>79</b>	<b>607</b>	<b>19</b>	<b>2 699</b>	<b>100%</b>

On entend par incident survenu dans le contexte du prélèvement de sang total, tout évènement apparu dans le cadre de l'activité du prélèvement de sang total : incident survenu au cours ou au décours de l'acte de prélèvement de sang total, incident survenu lors de l'identification du donneur ou de la gestion de l'information post-don.

1 952 IG sont survenus en contexte de prélèvement de sang, concernant quasi-exclusivement (1 913 soit 98 %) un prélèvement de sang total. Près de 97 % (1 848) des IG associés à un don de sang total sont déclarés sans effet indésirable associé chez les donneurs et lorsqu'il existe, il s'agit dans la majorité (78%) des cas d'un effet indésirable de gravité mineure chez le donneur (grade 1, n=64). Cependant parmi les 22 déclarations d'anomalies de prélèvement par aphérèse, 5 (soit plus d'une déclaration sur 5) sont associées à des effets indésirables graves chez les donneurs. (Tableau 57)



Tableau 57 : Nature des IG survenus en contexte de prélèvement de sang selon leur lieu de survenue, 2015

Nature de l'incident	Lieu de survenue					Total	
	Site	ES hors dépôt	ES dépôt	total ES	Tiers	Nombre de FIG	%
Prélèvement sang total	1 913	0	0	0	0	1 913	98,00%
Prélèvement aphérèse	22	0	0	0	0	22	1,13%
Identification donneur	12	0	0	0	0	12	0,62%
Information post-don	3	0	0	0	0	3	0,15%
Préparation de PSL	1	0	0	0	0	1	0,05%
QBD	1	0	0	0	0	1	0,05%
<b>Total</b>	<b>1 952</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1 952</b>	<b>100%</b>

Quinze IG sont déclarés pour une autre anomalie de la chaîne transfusionnelle, dont 9 survenues en établissement de santé. (Tableau 58)

Tableau 58 : Nature des incidents catégorisés en tant qu'autre anomalie de la chaîne transfusionnelle, 2015

Nature de l'incident	Nombre de FIG	%
<b>Survenue au Site</b>		
Anomalies de conservation d'échantillons de biothèque donneurs : perte d'échantillons	2	13,3%
Délivrance d'un PSL : discordance de N° de PSL entre la poche et la Fiche de délivrance	2	13,3%
Délivrance d'un PSL pédiatrique de volume inférieur au volume prescrit	1	6,7%
<b>Total</b>	<b>5</b>	<b>33,3%</b>
<b>Survenue en ES</b>		
Destruction de PSL : poche percée au lit du malade, non-transfusion	3	20,0%
Communication entre logiciels ES et ETS	2	13,3%
Prescription de PSL sur un document IH non conforme	1	6,7%
Absence de mise à jour des données IH d'un patient dans son dossier transfusionnel	1	6,7%
Non-respect de la procédure de signalement d'EIR	1	6,7%
Non-respect des procédures de transfusion : transfusion de poche percée	1	6,7%
<b>Total</b>	<b>9</b>	<b>60,0%</b>
<b>Survenue chez un tiers</b>		
Erreur édition carte de groupe sanguin par LBM	1	6,7%
<b>Total général</b>	<b>15</b>	<b>100%</b>

#### 4.2.4.2 Analyse des IG selon les étapes de défaillances

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 chacune de ces étapes de défaillances un ou plusieurs facteurs contributifs : facteurs contributifs humains, organisationnels etc. Plusieurs « étapes de défaillance » peuvent être renseignées pour chaque déclaration, dont au moins une doit être renseignée.

Les 2 699 FIG déclarées totalisent 3 113 défaillances. Près de 90 % des incidents déclarés (2 427) ne présentent qu'une seule défaillance. (Tableau 59)

Tableau 59 : Répartition des IG déclarés selon le nombre de défaillances par déclaration et le lieu de survenue, 2015

Nombre de défaillances par déclaration	Survenue à l'ETS	Survenue à l'ES			Survenue Tiers	Total	
		ES hors dépôt	ES dépôt	total ES		Nombre de défaillances	Nombre de FIG
1	2 027	338	50	388	12	2 427	2 427
2	66	256	34	290	4	360	180
3	18	129	15	144	9	171	57
4	16	52	28	80		96	24
5	10	30	0	30	5	45	9
7	7	0	0	0	7	14	2
<b>Total</b>	<b>2 144</b>	<b>805</b>	<b>127</b>	<b>932</b>	<b>37</b>	<b>3 113</b>	<b>2 699</b>

La rubrique « Facteurs contributifs aux étapes de défaillance » correspond aux facteurs intervenant dans la survenue des défaillances qui interviennent dans la genèse de l'IG. Un ou plusieurs facteurs peuvent être renseignés pour chaque défaillance identifiée. Ces facteurs contributifs sont au choix du déclarant parmi la liste suivante : organisationnel à l'intérieur d'un établissement, organisationnel à l'interface d'établissements, dû à des équipements, dû à des consommables, dû aux donneurs ou aux patients, institutionnel, humain individuel.

Pour les **3 113** défaillances déclarées, 3 838 facteurs contributifs ont été répertoriés. Les défaillances comportaient entre 1 (78 % des défaillances) et 5 facteurs contributifs.

Les facteurs contributifs ont été classifiés et hiérarchisés de manière à ne conserver qu'un seul facteur par défaillance, considéré comme le facteur le plus critique.

Le principal facteur de défaillance **est le facteur humain, à l'origine de près de 65 % des défaillances.** (Tableau 60)

**Tableau 60 : Facteur contributif principal à l'origine des défaillances en fonction du lieu de survenue de l'IG déclaré, 2015**

Facteur contributif principal	Survenue à l'ETS	Survenue à l'ES			Survenue Tiers	Total	%
		hors dépôt	Dépôt	Total			
Individu	1 517	435	59	494	8	<b>2 019</b>	<b>64,86%</b>
Équipement et sécurité	547	38	10	48	2	<b>597</b>	<b>19,18%</b>
Organisation interne	47	213	46	259	19	<b>325</b>	<b>10,44%</b>
Patient	10	74	6	80	1	<b>91</b>	<b>2,92%</b>
Organisation interface avec un autre établissement	18	39	6	45	5	<b>68</b>	<b>2,18%</b>
Consommables	4	5	0	5	1	<b>10</b>	<b>0,32%</b>
Institution	1	1	0	1	1	<b>3</b>	<b>0,10%</b>
<b>Total</b>	<b>2 144</b>	<b>805</b>	<b>127</b>	<b>932</b>	<b>37</b>	<b>3 113</b>	<b>100%</b>

**Exemples de facteurs contributifs des défaillances :**

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

**4.2.4.3 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 composantes de la chaîne transfusionnelle.

La rubrique « Conséquences » correspond à la liste de l'ensemble des conséquences avérées ou potentielles chez le donneur de sang et/ou chez le patient et/ou pour les PSL et/ou pour la chaîne transfusionnelle (Conséquences dites « Autres que donneur, patient et produit »). Une ou plusieurs conséquences peuvent être renseignées pour chaque déclaration.

Les conséquences ont été hiérarchisées et classifiées de manière à ne retenir qu'une seule conséquence par déclaration lorsque plusieurs étaient mentionnées (voir tableau de classification en annexe), correspondant à l'effet le plus grave et/ou critique résultant de l'incident grave de la chaîne transfusionnelle.

A noter qu'en 2015, 64 déclarations étaient renseignées de manière incomplète ou erronée dans l'attribution des conséquences de l'incident grave. L'analyse approfondie des zones de texte libre de ces déclarations a permis d'identifier les erreurs de codification. Les résultats présentés tiennent compte des classifications corrigées de ces déclarations. (Tableau 61)

Tableau 61 : FIG ayant fait l'objet d'une reclassification concernant la conséquence de l'IG, 2015

Conséquence retenue	Nombre de FIG
Perte ou destruction de PSL, dont : Destruction de PSL (6), Orientation de PSL à l'usage non-thérapeutique (22)	28
Retard de soins, dont : Retard de soins (3), Retard à la transfusion (10), Retard de transport de PSL (1)	14
Non-respect des procédures de transfusion	11
Nécessité de prélèvement contrôle Receveur	9
EI Donneur	1
Interruption protocole transfusionnel	1
<b>Total</b>	<b>64</b>

La majorité des incidents déclarés (58%) est sans conséquence. Les conséquences avérées les plus fréquentes sont notamment :

- perte ou destruction des PSL (45% des conséquences)
- nécessité de prélèvement de contrôle chez le patient (15% des conséquences)
- effet indésirable chez le donneur (11% des conséquences)
- impact sur la traçabilité des PSL (7% des conséquences)
- non-respect des procédures de transfusion (5% des conséquences)
- retard de soins (3% des conséquences). (Tableau 62)

Tableau 62 : Conséquence de l'IG, 2015

Conséquence	N	% des FIG	% des FIG avec conséquence
IG sans conséquence	1 577	58,43%	
IG avec conséquence	1 122	41,57%	100%
Total des FIG	2 699	100%	
<b>Principale conséquence</b>			
Perte ou destruction du produit	499	18,49%	44,47%
Nécessité de prélèvement de contrôle du receveur	167	6,19%	14,88%
EI Donneur	119	4,41%	10,61%
Impact sur la traçabilité des PSL	83	3,08%	7,40%
Non-respect des procédures de transfusion	57	2,11%	5,08%
Non-respect des délais de transfusion dans les 6h après réception en services	34	1,26%	3,03%
Retard de soins	32	1,19%	2,85%
Autre conséquence	32	1,19%	2,85%
Interruption du protocole transfusionnel	31	1,15%	2,76%
Non-respect des délais en contexte d'urgence	18	0,67%	1,60%
EIR Receveur	17	0,63%	1,52%
Transfusion non justifiée	9	0,33%	0,80%
Morbidité receveur liée à un retard de transfusion	6	0,22%	0,53%
Mise en quarantaine du produit	5	0,19%	0,45%
Non-respect délais hors contexte urgence	3	0,11%	0,27%
CI temporaire au don de sang	3	0,11%	0,27%
Difficulté d'approvisionnement en PSL	2	0,07%	0,18%
Morbidité receveur liée à une non-transfusion	2	0,07%	0,18%
Mortalité receveur liée à une non-transfusion	2	0,07%	0,18%
CI définitive au don de sang	1	0,04%	0,09%

Les 32 IG déclarés avec une autre conséquence que celles listées ci-dessus sont référencés en Annexe.

Comparativement à 2014, une proportion légèrement plus élevée d'IG est déclarée sans conséquence (58 % versus 54 %). La typologie des conséquences suit sensiblement la même répartition, avec toutefois une plus forte représentativité d'IG avec effet indésirable chez le donneur (10 % des conséquences versus 5 % en 2014) et légèrement plus forte avec effet indésirable chez le receveur (près de 2 % versus moins de 1 % en 2014). Le non-respect des procédures de transfusion, 5<sup>ème</sup> conséquence la plus fréquemment déclarée en 2015, est moins représentée (5 % versus 6 % en 2014).

### 4.2.5 Actions correctives et préventives

La prise en compte de ces déclarations au fil de l'eau a conduit le réseau d'hémovigilance à mettre en place des actions de détection précoce des signaux.

Comme présenté au § 4.2.3.3, l'adjonction de documents annexes à la déclaration fait partie intégrante de ce processus, permettant par l'analyse de risque, d'évaluer le rôle des différents facteurs dans la survenue de l'incident, d'en identifier les causes racines et les mesures correctives et préventives nécessaires pour réduire leur occurrence.

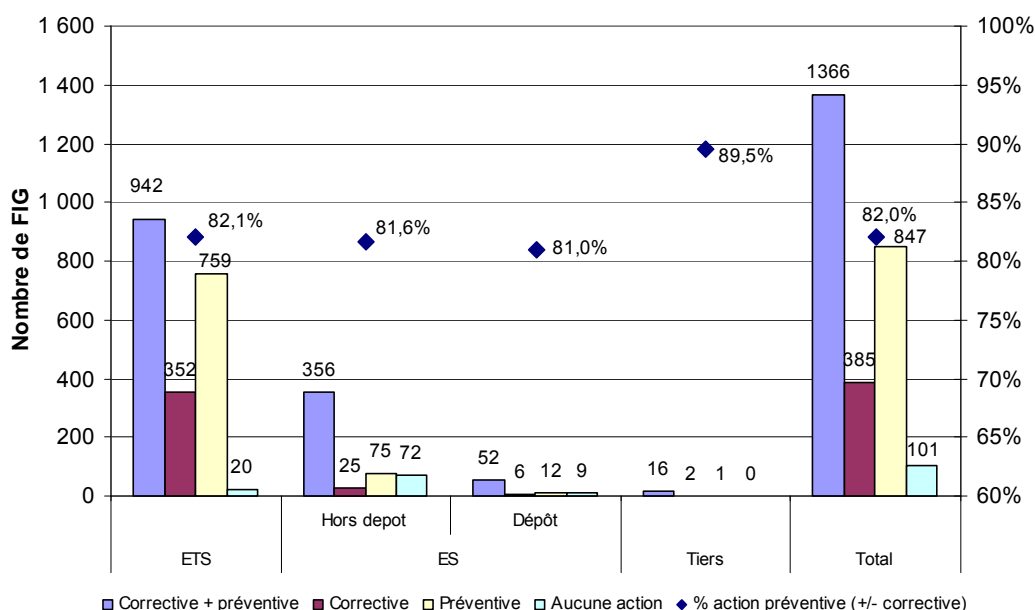
La quasi-totalité (98 %) des incidents déclarés a fait l'objet d'action corrective et/ou préventive. (Tableau 63)

**Tableau 63 : Répartition des actions correctives (immédiates) et préventives selon le lieu de survenue, 2015**

Actions menées suite à l'incident	Survenue ETS	Survenue ES			Survenue Tiers	Total	Total
		hors dépôt	Dépôt	Total ES			
Corrective + Préventive	942	356	52	408	16	1 366	50,61%
Corrective seule	352	25	6	31	2	385	14,26%
Préventive seule	759	75	12	87	1	847	31,38%
Aucune	20	72	9	81	0	101	3,74%
<b>Total</b>	<b>2 073</b>	<b>528</b>	<b>79</b>	<b>607</b>	<b>19</b>	<b>2 699</b>	<b>100%</b>

Environ 80 % des incidents déclarés ont donné lieu à la mise en place de mesures de prévention, en proportion comparable aux résultats observés en 2014. (Figure 42)

**Figure 43 : Répartition des actions correctives et préventives selon le lieu de survenue de l'IG, 2015**



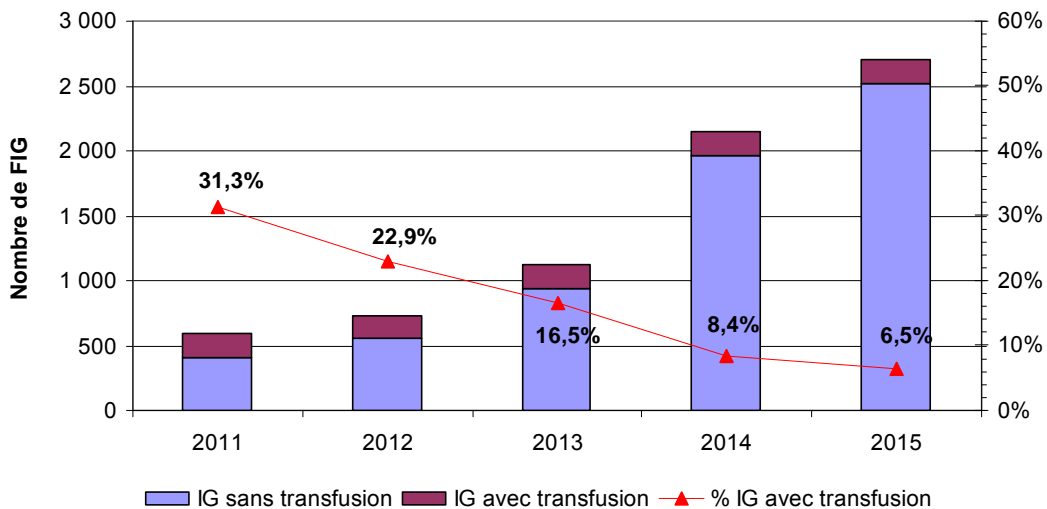
### 4.3 Evolution de 2011 à 2015

Les chiffres d'évolution sont actualisés en date de publication du présent rapport.

Le nombre d'IG déclarés a été multiplié par 4,4 entre 2011 et 2015, passant de 595 à 2 699 déclarations, cette hausse étant particulièrement marquée entre 2013 et 2014 (+92%) et se poursuit en 2015 (+25% environ par rapport à 2014).

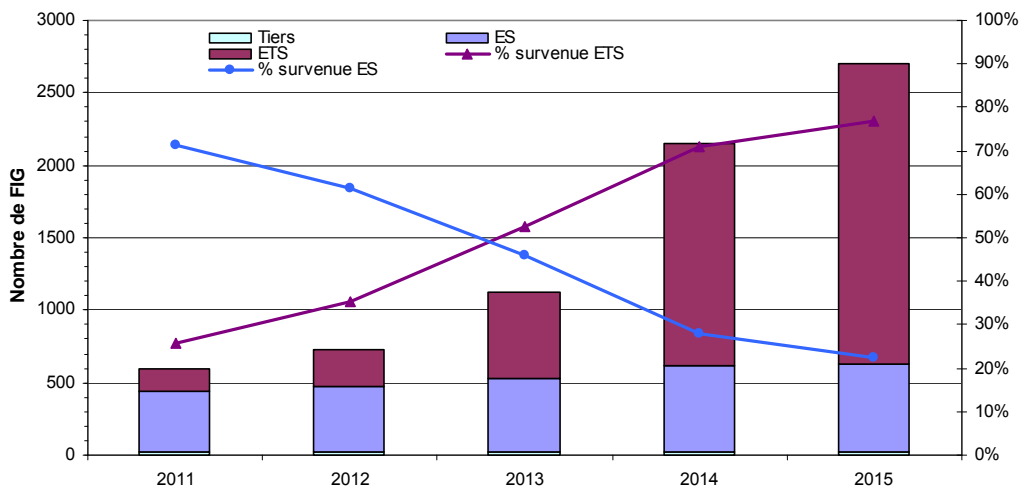
En parallèle on observe une baisse drastique de la proportion d'IG déclarés dans un contexte de transfusion de PSL, passant de 31,3 % en 2011 à 6,5 % des IG en 2015. Toutefois, en valeur absolue, le nombre d'IG avec transfusion a augmenté de 16% en 2015 par rapport à 2014 (176 versus 152). Cette hausse est particulièrement marquée concernant les déclarations d'IG de type « Erreur de receveur de PSL », passant de 16 déclarations en 2014 à 37 en 2015. (Figure 44)

Figure 44 : Evolution du nombre d'IG déclarés et de la part des IG avec transfusion, 2011-2015



L'inversion de la répartition des IG au profit des ETS, survenue en 2013, se poursuit en 2015 (77 % en 2015). (Figure 45)

Figure 45 : Evolution du nombre d'IG déclarés en fonction de leur lieu de survenue, 2011-2015



Ces observations sont à mettre en relation avec le poids des IG déclarés pour excès de prélèvement de sang total, qui se reflète parmi les résultats tout au long de ce chapitre (Motif de déclaration voir § 4.2.3.5, Nature de l'incident voir § 4.2.4.1, Conséquences avérées ou potentielles voir § 4.2.4.3).

## 5 INFORMATIONS POST-DON (IPD)

Le décret du 12 septembre 2014 relatif au sang humain définit l'information post-don à l'article R1221-23 du Code de la Santé Publique :

« Information post-don: information concernant le donneur ou le don, découverte après un don et susceptible de compromettre la qualité ou la sécurité des produits sanguins issus de ce don ou de dons antérieurs.»

La télé-déclaration des IPD sur e-FIT initiée en octobre 2012 est désormais obligatoire.

### 5.1 Données 2015

#### 5.1.1 Données générales

1 730 IPD ont été déclarées en 2015, dont 1 631 IPD d'enquête terminée, comprenant 24 IPD découvertes en 2014 dont l'enquête s'est terminée en 2015. (Tableau 64)

Tableau 64 : Répartition des FIPD déclarées en 2015

	Total (100%)	Découvertes en 2015		Découvertes en 2014	
	Nombre IPD	Nombre IPD	%	Nombre IPD	%
Déclaré en 2015	1730	1703	98,4%	27	1,6%
Dont : Enquête en cours	99	96	97,0%	3	3,0%
Dont : Enquête terminée	1631	1607	98,5%	24	1,5%

Les facteurs de risque des 24 IPD dont l'enquête s'est terminée en 2015 sont majoritairement de nature infectieuse. (Tableau 65)

Tableau 65 : IPD découvertes en 2014 dont l'enquête s'est terminée en 2015

Facteur de risque	Nombre de FIPD	%
Transfusion	3	12,5%
Gastro-intestinal	3	12,5%
ORL	3	12,5%
Prise de médicament	2	8,3%
Sexuel	2	8,3%
Autre risque infectieux	2	8,3%
Syndrome grippal	2	8,3%
Risque Syphilis (partenaire)	2	8,3%
Intervention neurochirurgicale	1	4,2%
Autre risque non listé	1	4,2%
VHC	1	4,2%
VHB	1	4,2%
Syphilis	1	4,2%
<b>Total</b>	<b>24</b>	<b>100%</b>

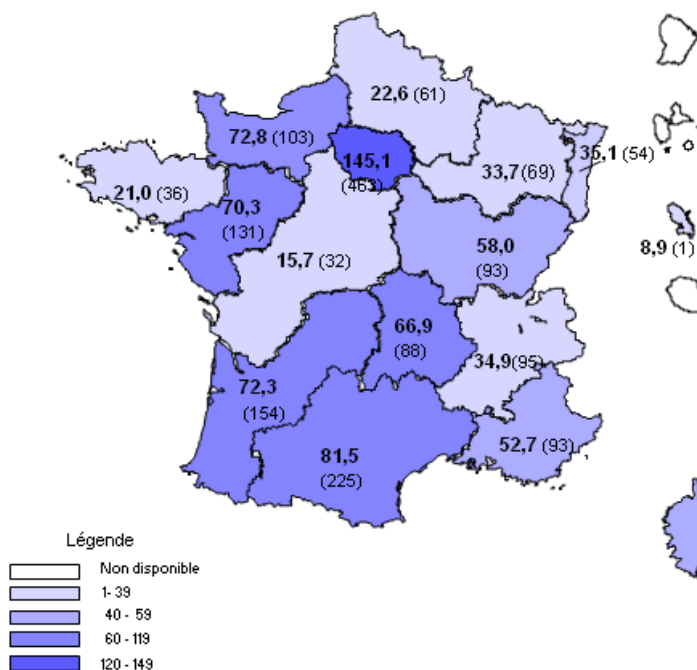
Parmi les 1703 IPD déclarées et découvertes en 2015, 94,4 % sont d'enquête terminée. (Tableau 66)  
Le taux de déclaration est de 57,7 IPD pour 100 000 dons et 10,3 IPD pour 10 000 donneurs.

Tableau 66 : Répartition des FIPD découvertes en 2015

Niveau d'enquête	Nombre FIPD	%
En cours	96	5,6%
Terminée	1 607	94,4%
Non réalisée	0	0%
<b>Total</b>	<b>1703</b>	<b>100 %</b>

Il persiste une grande disparité du nombre de déclarations entre les ETS en France métropolitaine : de 15,7 IPD pour 100 000 dons (EFS Centre Atlantique) à 145,1 IPD pour 100 000 dons (EFS Ile-de-France). (Figure 46)

Figure 46: Répartition du taux et du nombre d'IPD déclarées selon les ETS, 2015 (taux pour 100 000 dons)



Source : EFS national.

La majorité (>90 %) des informations recueillies lors d'une IPD émane du donneur ou de sa famille. Parfois l'information est fournie par le laboratoire de qualification biologique du don (QBD) de l'ETS, ce qui concerne 5,4 % des IPD d'enquête terminée. (Tableau 67)

Tableau 67 : Origine des IPD déclarées, 2015

Origine des déclarations	Tout niveau d'enquête		Enquête terminée	
	Nombre de FIPD	%	Nombre de FIPD	%
Donneur post-don (après l'entretien médical)	1 019	59,84%	1 002	62,35%
Donneur lors du don (entretien médical ou don)	494	29,01%	475	29,56%
ETS - QBD	143	8,40%	87	5,41%
Donneur - Proches ou autre	10	0,59%	9	0,56%
Inserm ou InVS ou ARS	5	0,29%	4	0,25%
Don - EIR	2	0,12%	2	0,12%
Professionnel de santé	5	0,29%	5	0,31%
Autre	19	1,12%	18	1,12%
Non listé	6	0,35%	5	0,31%
<b>Total</b>	<b>1 703</b>	<b>100 %</b>	<b>1 607</b>	<b>100 %</b>

### 5.1.2 Type de don et PSL impliqués dans les FIPD

L'analyse a porté sur les 1 607 FIPD en enquête terminée. Elles concernent au total 3 640 PSL issus des différents types de dons concernés (sang total, aphérèse mixte plasma + plaquettes, plaquettes, plasma).

Les concentrés de globules rouges représentent près de 40 % des PSL mentionnés et 89 % des FIPD se rapportent à au moins un CGR. (Tableau 68)

Tableau 68 : Répartition des PSL impliqués dans les IPD déclarées, 2015

PSL impliqué dans l'IPD	Nombre FIPD	% PSL	% FIPD
Globules rouges	1436	39,45%	89,36%
Plaquettes	868	23,85%	54,01%
Plasma	1326	36,43%	82,51%
Autre PSL	10	0,27%	0,62%
<b>Total des PSL</b>	<b>3640</b>	<b>100 %</b>	<b>&gt;100 %</b>

En 2015, les déclarations ont conduit à détruire près de 32% (1 163) des produits issus de ces dons et à sécuriser environ 2 % d'entre-eux. (Tableau 69)

Tableau 69 : Devenir des PSL mentionnés dans les IPD déclarées, 2015

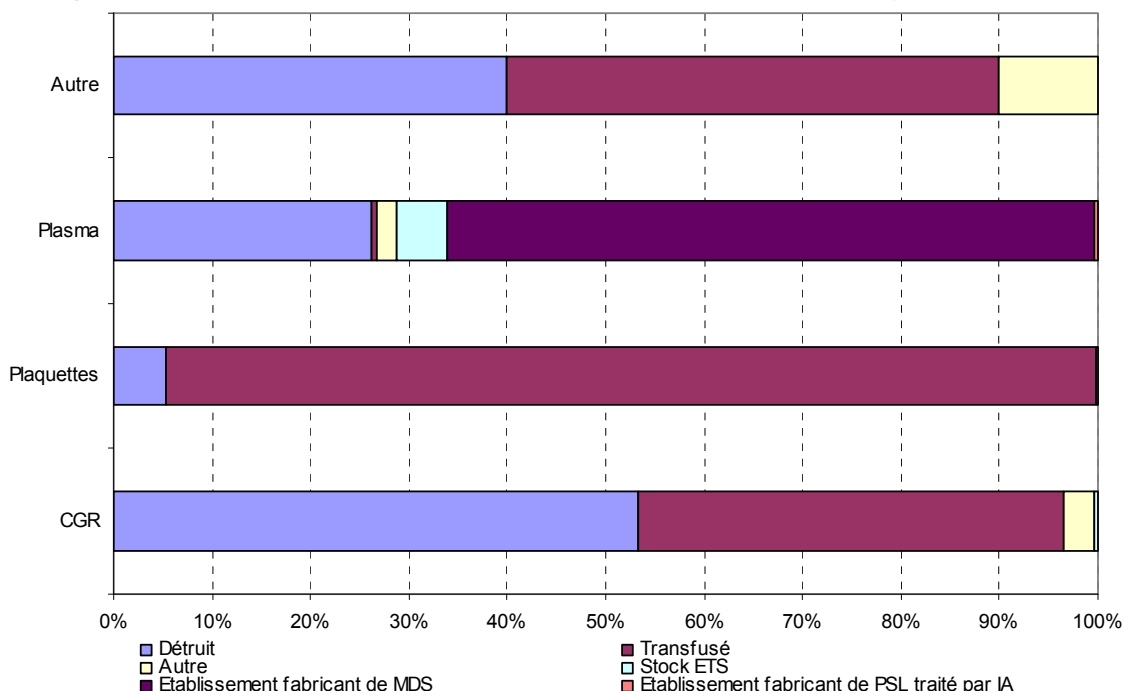
Devenir du PSL	Nombre de PSL	% PSL
Détruit	1 163	31,95%
Transfusé	1 454	39,95%
Autre *	73	2,01%
Stock ETS	74	2,03%
Etablissement fabricant de MDS	870	23,90%
Etablissement fabricant de PSL traité par amotosalen	6	0,16%
<b>Total</b>	<b>3 640</b>	<b>100%</b>

\* Par exemple : usage non thérapeutique

Par ailleurs, près de 20 % des PSL impliqués dans une FIPD étaient déjà transfusés lors du signalement de l'information à l'ETS. La proportion de PSL transfusés varie selon le type de PSL :

- 0,6 % (8) pour les plasmas
- 94,5 % (820) pour les plaquettes
- 43,2 % (621) pour les CGR. (Figure 47)

Figure 47 : Devenir des PSL mentionnés dans les IPD déclarées, selon le type de PSL, 2015



Ces données sont comparables à celles de l'année 2014. Les PSL le plus souvent déjà transfusés au moment du signalement à l'ETS sont ceux dont la durée de conservation est moindre. Sachant que les donneurs signalent les informations à l'ETS dans un délai souvent supérieur 5 jours (délai maximal de conservation des concentrés de plaquettes) post-don, ce sont les CP qui sont davantage transfusés (94,5 %) lors de la déclaration de l'IPD.

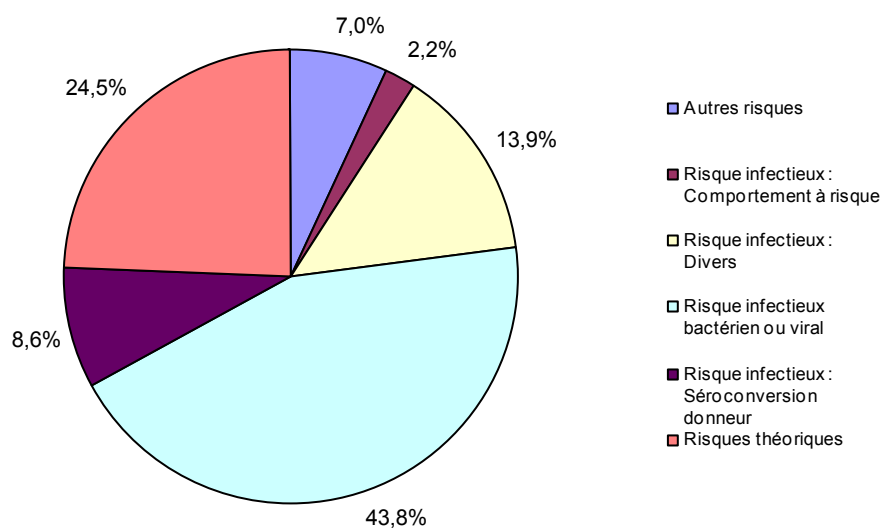


### 5.1.3 Répartition des facteurs de risque

Les informations post-don sont en majorité associées à un risque infectieux, soit :

- un risque avéré constaté chez le donneur : risque infectieux bactérien ou viral (43,8 %), séroconversion donneur (8,6 %), risque infectieux divers (13,9 %)
- un risque d'exposition du donneur : risque théorique (24,5 %), comportement à risque (2,2 %). (Figure 48)

Figure 48 : Répartition des IPD déclarées par type de facteur de risque, 2015



Le détail des risques référencés dans les IPD est issu de la nouvelle catégorisation figurant dans la fiche de déclaration. Cette catégorisation est actuellement en cours de réflexion au sein du réseau et illustrée par le Tableau 70.

Tableau 70 : Répartition des IPD déclarées par facteur de risque, 2015

Catégorie de risque	Facteur de risque	Nombre IPD	Incidence pour 100 000 dons	Catégorie de risque	Facteur de risque	Nombre IPD	Incidence pour 100 000 dons
Risques théoriques	Transfusion	220	7,5	Comportement à risque infectieux du donneur	Sexuel - Candidat	22	0,7
	Interv.Neuro.chir.	68	2,3		Sexuel - Partenaire	5	0,2
	Séjour Iles britanniques	43	1,5		Tatouage percing scarification	4	0,1
	Risque maladie de Creutzfeldt-Jakob (MCJ)	26	0,9		Antécédent d'AES	3	0,1
	Autres risques theoriques	11	0,4		Toxicomanie	2	0,1
	Néoplasie	18	0,6		<b>Total</b>	<b>36</b>	<b>1,2</b>
	Greffe de cornée	3	0,1		Autre risque infectieux	76	2,6
	Greffe de tympan	3	0,1		Syndrome grippal	77	2,6
	Gale (scabiose)	1	<0,1		Risque Lyme	17	0,6
	Mycobacterium tuberculosis (tuberculose)	1	<0,1		Endoscopie	12	0,4
<b>Total</b>	<b>394</b>	<b>13,4</b>	Risque Syphilis (partenaire)	8	0,3		
Risque infectieux bactérien ou viral	Gastro	254	8,6	Risque paludisme	6	0,2	
	ORL	252	8,5	Mycobacterium tuberculosis (tuberculose)	5	0,2	
	Urinaire	94	3,2	Virus non listé	3	0,1	
	Pneumo	55	1,9	Steptococcus (erysipele)	3	0,1	
	Stomato	33	1,1	Virus West Nile (WNV)	3	0,1	
	Sexuel - Candidat	13	0,4	Toxoplasmose	2	0,1	
	Génital	3	0,1	Méningite	2	0,1	
<b>Total</b>	<b>704</b>	<b>23,9</b>	Bactérie non listée	2	0,1		
Séro-conversion du donneur	Syphilis	36	1,2	Bactérie non précisée	2	0,1	
	VHE	27	0,9	Staphylococcus	2	0,1	
	VHB	18	0,6	Virus non précisé	2	0,1	
	VIH	16	0,5	Encéphalite	1	<0,1	
	Epstein-Barr virus (MNI)	10	0,3	<b>Total</b>	<b>223</b>	<b>7,6</b>	
	Autre - non listé	1	<0,1	Autres risques	Prise de médicament	110	3,7
	Herpes simplex viridae (HSV)	7	0,2	Autre risque non listé	2	0,1	
	VHC	6	0,2	<b>Total</b>	<b>112</b>	<b>3,8</b>	
	VVZ (varicelle-zona)	6	0,2				
	HTLV	3	0,1				
	Maladie de Creutzfeldt-Jakob (MCJ) avérée	3	0,1				
	VHA	3	0,1				
	Parvovirus B19	1	<0,1				
	Plasmodium falciparum	1	<0,1				
	Autre - non listé	1	<0,1				
	<b>Total</b>	<b>138</b>	<b>4,7</b>				

### 5.1.4 Caractéristiques des IPD de type Syphilis

44 IPD concernaient un risque syphilis, dont la quasi-totalité (93%) étaient découvertes à l'occasion de la qualification biologique du don. (Tableau 71)

**Tableau 71 : Origine des IPD déclarées mentionnant un risque de syphilis, 2015**

Origine	Nombre de FIPD	%
Don - QBD	41	93,2%
Donneur post-don	2	4,5%
Don - Autre	1	2,3%
<b>Total Risque Syphilis</b>	<b>44</b>	<b>100 %</b>

Les IPD de type risque syphilis concernent 8 fois plus d'hommes (n=39) que de femmes (n=5). Cet écart reste à expliquer. Tous les donneurs concernés étaient des donneurs connus de l'ETS.

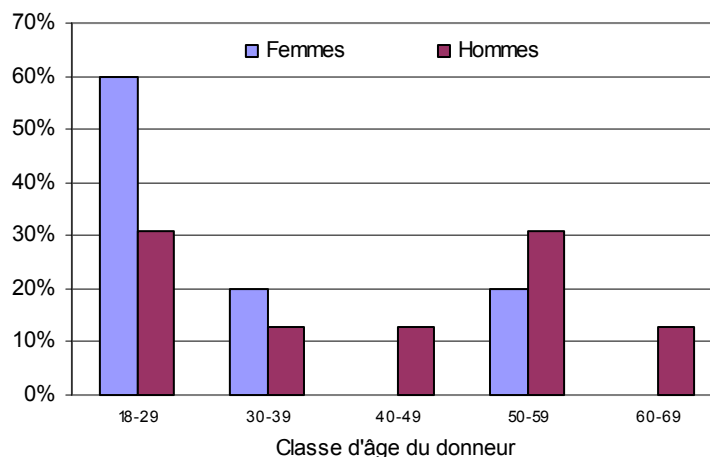
Les donneurs âgés de moins de 40 ans lors de la découverte du risque syphilis représentaient près de la moitié des IPD (48%). Près d'un tiers des déclarants (29,55%) sont âgés de 50 à 59 ans, soit nettement plus qu'en 2014 (18,92%). (Tableau 72)

**Tableau 72 : Répartition des donneurs faisant l'objet d'une IPD pour risque syphilis par classe d'âge (âge calculé à partir de la date de découverte à l'ETS), 2015**

Classe d'âge (en années)	Nombre de FIPD	%
18-29	15	34,09%
30-39	6	13,64%
40-49	5	11,36%
50-59	13	29,55%
>59	5	11,36%
<b>Total</b>	<b>44</b>	<b>100%</b>

En 2015, 60% des femmes concernées sont âgées de moins de 30 ans. La tendance observée en 2014 s'est donc inversée (43% des femmes touchées avaient alors entre 40 et 49 ans). Dans les tranches d'âge les plus élevées les hommes sont proportionnellement les plus touchés. (Figure 49)

**Figure 49 : Répartition des donneurs faisant l'objet d'une IPD pour risque syphilis, par classe d'âge et sexe, 2015**



Les 44 IPD pour risque syphilis concernent 96 PSL au total, dont 38 étaient déjà transfusés lors de la découverte du risque syphilis, 20 détruits à la suite de l'IPD. En raison des contraintes du processus de préparation à la distribution/délivrance du plasma, aucune poche de plasma n'était encore transfusée au moment du signalement. (Tableau 73)

Tableau 73 : Devenir du PSL mentionné dans les IPD déclarées pour risque syphilis, 2015

Devenir du PSL	CGR	Plaquettes	Plasma	Total
Transfusé	28	10	0	38
Etablissement fabricant de MDS	0	0	31	31
Détruit	9	4	7	20
Autre	1	0	5	6
Stock ETS	0	0	1	1
<b>Total</b>	<b>38</b>	<b>14</b>	<b>44</b>	<b>96</b>

### 5.1.5 Caractéristiques des IPD de type VHE

En 2015, 43 IPD ont été déclarées pour infection à VHE dont 27 IPD d'enquête terminée, soit deux fois plus qu'en 2014. La majorité est déclarée suite aux résultats de qualification biologique des dons. Par ailleurs, une meilleure sensibilisation des donneurs pourrait expliquer le plus grand nombre de donneurs ayant déclaré en post-don leur séroconversion VHE (7 contre 1 en 2014). Autre particularité du bilan 2015, 2 IPD à VHE ont été déclarées *a posteriori* à l'issue de l'enquête ascendante suivant la découverte d'une hépatite aigüe à VHE chez des patients transfusés. (Tableau 74)

Tableau 74 : Origine des IPD déclarées pour risque VHE, 2015

Origine	Nombre de FIPD
Don - QBD et contrôle de qualité	17
Donneur post don	7
Don – enquête ascendante	2
Don – autre	1
<b>Total</b>	<b>27</b>

Trois des 27 IPD à VHE impliquaient des femmes (0 sur 7 en 2014). Considérant le groupe des donneurs de sexe masculin, la tendance observée en 2014 se maintient : 83% (20/24) sont âgés d'au moins 40 ans. (Tableau 75)

Tableau 75 : Classe d'âge des donneurs faisant l'objet d'une IPD pour risque VHE, 2015

Classe d'âge (en années)	Femmes	% Femmes	Hommes	% Hommes
18-29	0	0,00%	4	16,67%
30-39	1	33,33%	0	0,00%
40-49	0	0,00%	5	20,83%
50-59	2	66,67%	10	41,67%
>59	0	0,00%	5	20,83%
<b>Total</b>	<b>3</b>	<b>100%</b>	<b>24</b>	<b>100%</b>

Les 27 IPD à VHE concernaient au total 69 PSL à l'origine desquels des dons combinés ont été réalisés, notamment 5 dons combinés de CGR + plasma et 17 dons combinés de CGR + plaquettes + plasma. (Tableau 76)

Tableau 76 : Répartition des IPD déclarées de type VHE en fonction de la composition en PSL des dons, 2015

Composante du don	Nombre de FIPD
CGR + Plasma	5
CGR + Plaquettes + Plasma	17
Plasma	2
Plasma + autre	1
Plaquettes + Plasma	2
<b>Total</b>	<b>27</b>

Si environ un tiers (24/69) des PSL a pu être détruit, 30 sur 69 étaient déjà transfusés à des patients lors de la découverte du risque par l'ETS. Les 30 produits concernés sont tous cellulaires (CGR et plaquettes) (Tableau 77)

**Tableau 77 : Devenir des PSL mentionnés dans les IPD déclarées pour risque VHE, 2015**

	CGR	Plaquettes	Plasma	Autre produit *	Total
Détruit	9	2	12	1	24
Transfuse	13	17	0	0	30
Stock ETS	0	0	3	0	3
Etablissement fabricant de MDS	0	0	12	0	12
<b>Total</b>	<b>22</b>	<b>19</b>	<b>27</b>	<b>1</b>	<b>69</b>

\* « autre produit » : tube PNT envoyé à l'IUT Marseille pour tests

### 5.1.6 Caractéristiques des IPD de type Prise de médicament

Cent-dix IPD - toutes d'enquête terminée – ont pour motif la prise de médicaments. C'est à l'occasion de l'entretien médical que l'information est majoritairement obtenue (87% des cas). (Tableau 78)

**Tableau 78 : Origine des IPD déclarées pour prise de médicament, 2015**

Origine	Nombre de FIPD	%
Donneur à l'entretien médical *	96	87,27%
Donneur post-don	14	12,73%
<b>Total</b>	<b>110</b>	<b>100 %</b>

\* Information déclarée lors de l'entretien médical et concernant des dons antérieurs

Les donneurs concernés sont en légère majorité (55 %) des hommes, âgés de plus de 59 ans. Cette tranche d'âge regroupe 48% (24/50) des femmes déclarant une IPD pour prise de médicament. Ceci paraît logique du fait que plus un candidat au don est âgé, plus grande est la probabilité qu'il soit sous médication au long terme pour une raison médicale quelconque. (Tableau 79)

**Tableau 79 : Répartition des donneurs faisant l'objet d'IPD pour prise de médicament, par sexe et classe d'âge, 2015**

Classe d'âge	Femmes		Hommes		Total
	Nombre de FIPD	%	Nombre de FIPD	%	
18-29	0	0,00%	7	11,67%	7
30-39	3	6,00%	3	5,00%	6
40-49	4	8,00%	4	6,67%	8
50-59	19	38,00%	14	23,33%	33
>59	24	48,00%	32	53,33%	56
<b>Total</b>	<b>50</b>	<b>100%</b>	<b>60</b>	<b>100%</b>	<b>110</b>

En 2015 une action menée vers les Correspondants d'hémovigilance déclarants a permis de préciser sur la fiche le nom du médicament en cause (103 fiches sur 110), contrairement à l'année précédente. Les IPD pour prise de médicament sont en nette augmentation (110 contre 75 en 2014), notamment du fait de la prise en compte d'un groupe de médicaments jusqu'alors non déclarés : l'acide valproïque et ses dérivés, à la suite d'une note de rappel de l'EFS adressée à l'ensemble de ses déclarants. Le risque de tératogénicité reste le point commun des molécules impliquées.

La moitié des déclarations (55/110) concernent deux médicaments : Raloxifène et Dutastéride. Le risque pour les receveurs de PSL provenant de donneurs consommant ces 2 médicaments semble limité : 55% ne sont pas des femmes en âge de procréer (30 fiches sur 55), mais 17 fiches ne comportaient aucun renseignement sur l'âge et le sexe des receveurs. Il est à noter que 8 fois sur 55, les PSL ont été transfusés à des femmes en âge de procréer, dont aucune n'était enceinte. (Tableau 80)

**Tableau 80 : Répartition des IPD de type Prise de médicament selon le médicament en cause et le risque encouru par le receveur, 2015**

	Patient receveur : femme en âge de procréer							Total % colonne
	Non		Oui **		NR		N	
	N	% ligne	N	% ligne	N	% ligne		
Raloxifène	20	64,52%	5	16,13%	6	19,35%	31	28,18%
Dutastéride	10	38,10%	3	9,52%	11	52,38%	24	21,82%
Acide valproïque et dérivés *	11	89,29%	4	39,29%	10	2,71%	25	22,73%
Finastéride	7	53,85%	1	7,69%	5	38,46%	13	11,82%
NR	0	0,00%	0	0,00%	7	100%	7	6,36%
Isotrétinoïne	2	50,00%	0	0,00%	2	50,00%	4	3,64%
Acide alendronique	1	100%	0	0,00%	0	0,00%	1	0,91%
Acitrétine	1	100%	0	0,00%	0	0,00%	1	0,91%
Methotrexate	1	100%	0	0,00%	0	0,00%	1	0,91%
Misoprostol	0	0,00%	0	0,00%	1	100%	1	0,91%
Rasagiline	0	0,00%	0	0,00%	1	100%	1	0,91%
Terbinafine	1	100%	0	0,00%	0	0,00%	1	0,91%
<b>Total</b>	<b>54</b>	<b>49,09%</b>	<b>12</b>	<b>10,91%</b>	<b>43</b>	<b>39,09%</b>	<b>110</b>	<b>100%</b>

\* dérivés : Valproate de sodium, valpromide

\*\* aucune femme enceinte au moment de la transfusion

### 5.1.7 Association des IPD à d'autres déclarations

Deux types d'associations ont été observés :

- l'association de l'information post-don à des conséquences observées chez le receveur (évènement indésirable receveur EIR)
- l'association des IPD à une déclaration d'incident grave de la chaîne transfusionnelle (IG)

Moins de 1 % des FIPD étaient associées à une déclaration d'IG (5 soit 0,3%) ou à déclaration d'EIR (7 soit 0,5%).

#### 5.1.7.1 IPD associées à des FIG

Cinq IPD, dont deux associées à la même FIG, sont référencées. Les incidents de la chaîne transfusionnelle rapportés ne revêtent qu'un caractère de gravité potentielle. (Tableau 81)

**Tableau 81 : Répartition des IPD associées à une FIG, 2015**

Nature de l'incident (IG)	Risque associé à l'IPD (donneur)	Motif de déclaration de l'IG	Nombre FIPD
Non-respect critères de sélection du donneur	Non précisé	Incident exceptionnel + Gravité potentielle	1
	Plasmodium (QBD +)	Gravité potentielle	1
ETS : absence de blocage de PSL suite à réception de l'IPD	Pneumopathie	Gravité potentielle + Transfusion	1
ETS : envoi au LFB de PSL non conforme	VHB	Autre	2

#### 5.1.7.2 IPD liées aux FEIR

Il s'agit d'IPD déclarées à la suite d'enquêtes ascendantes post-EIR de type infectieux ou réactionnel chez les receveurs. L'imputabilité de la transfusion est forte (niveau 2 ou 3) dans 4 des FEIR liées. (Tableau 82)

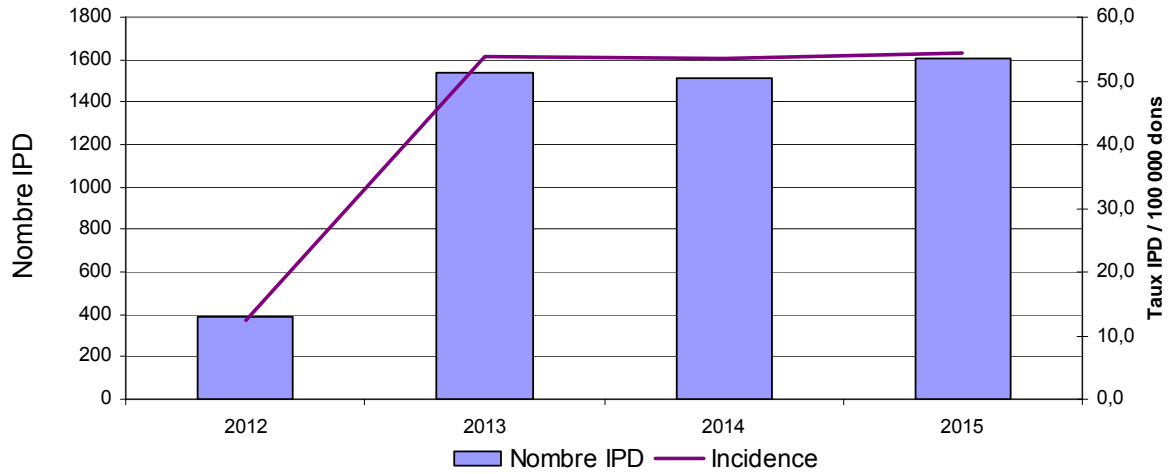
**Tableau 82 : Répartition des IPD associées à une FEIR, 2015**

Agent infectieux ou Diagnostic EIR	Imputabilité	Gravité	PSL impliqué
RFNH (culture Neg. Du PSL)	1	1	CGR
allo-imm. Isolée	2	1	CGR
IBTT à Lyme	1	1	CGR
VHE	3	1	MCPS
VHE	3	1	MCPS-IA
RFNH (culture PSL Neg.)	2	1	MCPS

## 5.2 Evolution

Depuis la brusque ascension observée en 2013, le nombre d'IPD déclarées en 2015 est en hausse par rapport aux deux années précédentes. (Figure 50)

Figure 50 : Evolution des IPD déclarées, 2012-2015



## 6 CONCLUSION

En 2015, l'ANSM a reçu 18 213 déclarations dont **17 479 déclarations concernent des événements ou informations survenus ou découverts en 2015 (soit 96% de l'ensemble des déclarations reçues), dont les principales caractéristiques sont récapitulées ci-dessous.**

Les données reprises dans ce rapport reposent sur des numérateurs constitués par les déclarations enregistrées dans e-FIT et par les dénominateurs de l'activité transfusionnelle, communiqués au niveau régional par les CRH-ST et au niveau national par l'EFS et le CTSA.

### 6.1 Les effets indésirables receveurs (EIR)

En 2015, **7 747 EIR**, tous grades, imputabilités et niveaux d'enquête confondus, ont été déclarés. La majorité des déclarations concernent des EIR de grade 1 (90,1 %). Le taux moyen de déclaration est de 146,4 EIR pour 10 000 patients transfusés.

Les trois principales orientations diagnostiques qui se dégagent restent, par ordre de fréquence décroissante : l'allo-immunisation isolée, la RFNH et l'allergie.

**L'analyse par orientation diagnostique concerne les déclarations d'EIR d'imputabilité forte (2 et 3) dont l'enquête est terminée (N = 4 212).**

- Les allo-immunisations isolées représentent un peu plus d'1 EIR sur 2 déclarés. Ce sont des EIR essentiellement de grade 1 (99,4 %) et majoritairement déclarés suite à la transfusion de CGR.
- Les EIR allergiques sont aussi majoritairement de grade 1 et les cas les plus graves restent rares. Les réactions survenant à la suite d'une transfusion plaquettaire sont les plus fréquentes.
- S'agissant de la RFNH, effet indésirable spécifique à la transfusion, on constate encore un taux élevé de déclarations d'imputabilité possible.
- Les EIR de type incompatibilité immunologique représentent 5,4 % des EIR déclarés, dont 13 sont des incompatibilités dans le système ABO. Ces derniers sont déclarés dans plus de la moitié des cas avec les CP et sont majoritairement de grade 1, mettant en évidence des EI survenant dans un contexte de transfusion plaquettaire non isogroupe et en particulier avec présence d'hémolysines. Quatre accidents ABO sont déclarés avec des CGR et un suite à une transfusion de plasmas. Près de 95 % des incompatibilités immunologiques non érythrocytaires sont liées au système HLA et plus de 70 % concernent les anticorps anti-HLA de classe I.
- L'incidence des TACO est de 6,6 pour 100 000 PSL cédés. Les TACO non graves représentent 84 % des déclarations. Trois décès ont été déclarés. Les TACO surviennent principalement suite à la transfusion de CGR. Ils concernent le plus souvent des sujets âgés.
- Vingt TRALI d'imputabilité 1 à 3 ont été déclarés soit une incidence de 0,6 EIR pour 100 000 PSL. Six d'imputabilité forte, dont un décès de nature immunologique impliquant un CGR. Depuis 2009, aucun TRALI immunologique n'est en lien avec la transfusion de plasma et, depuis 2012, aucun TRALI immunologique n'a été déclaré suite à la transfusion de CPA.
- Les infections bactériennes transmises par transfusion (IBTT) restent des EIR rares. Deux IBTT d'imputabilité certaine ont été déclarées impliquant des CPA dont une de grade 4.
- Trois infections virales VHE survenues en 2015 ont été déclarées toutes suite à une transfusion plaquettaire. L'incidence globale est de 0,09 pour 100 000 PSL cédés. Globalement le taux d'incidence des infections virales à VHE est en baisse depuis 2014.



## 6.2 Les effets indésirables graves donneurs (EIGD)

En 2015, **5 215 EIGD** de tous grades, imputabilités et niveaux d'enquêtes confondus ont été déclarés, soit une incidence de 176,8 EIGD pour 100 000 dons, variable selon les ETS régionaux allant de 100,9 à 271,8 EIGD pour 100 000 dons en métropole.

La répartition des EIGD déclarés en 2015 par sexe et classe d'âge suit les mêmes tendances que celles observées les années antérieures

Les EIGD sont observés plus fréquemment chez les femmes : 33,8 versus 28,8 pour 10 000 donneurs essentiellement pour les donneurs connus.

Les deux tiers (n = 4 025) des EI sont de gravité modérée (grade 2) et plus de 99 % (n = 5202) sont d'imputabilité forte (2 et 3).

**L'analyse par orientation diagnostique a porté sur les 5 169 EIGD d'imputabilité 1 à 3 et non évaluable, en enquête terminée.**

- Plus de 77 % des EIGD déclarés (n=4009) sont des malaises vagues immédiats, soit une incidence moyenne de 135,93 EIGD pour 100 000 dons. L'incidence de survenue d'un EIGD est supérieure après un don d'aphérese par rapport à un don de sang total (264,9 versus 163,0).
- Environ 12,5 % des EIGD (n=651) sont des EI locaux : hématome, ponction artérielle, blessure nerveuse directe par l'aiguille ou indirecte par l'hématome, réaction allergique locale, blessure tendineuse. L'incidence des EIGD locaux est de 26,8 EIGD pour 100 000 dons. Elle est supérieure pour les dons par aphaérese par rapport au prélèvement en sang total.
- Les effets indésirables de type thromboemboliques veineux et/ou artériels sont des EIGD plus graves mais plus rares. Quinze EIGD de ce type (tous de grade 3) ont été déclarés en 2015 soit une incidence de 0,51 EIGD pour 100 000 dons. L'incidence de ces EIGD est plus élevée suite à des dons par aphaérese (2,0 versus 0,3 pour 100 000 dons de sang total). L'évolution a été favorable dans la presque totalité des cas avec ou sans traitement.
- Dans de rares cas, les malaises vagues (immédiats ou retardés) ont pour conséquence une chute du donneur avec traumatisme. Il ressort de l'analyse menée que plus de 93 % des EIGD sont sans conséquence pour le donneur.

## 6.3 Les incidents graves de la chaîne transfusionnelle (IG)

En 2015, **2 814 IG** ont été déclarés soit une incidence de 87,8 IG pour 100 000 PSL cédés.

**L'analyse concerne les 2 699 IG pour lesquels l'enquête est terminée**, dont 4 points majeurs sont à souligner :

- **L'augmentation globale** du nombre de déclarations initiée les années antérieures se poursuit en 2015
- **La part croissante des déclarations provenant des ETS**, qui représente environ 77 % des déclarations d'IG
- **Le nombre élevé d'incidents graves survenus en contexte de transfusion reste préoccupant, même si leur part relative (6,5%) décroît par rapport à 2014** : 176 IG sont survenus avec transfusion, dont 46 (26% soit 1,7% de l'ensemble des IG) sont associés à des EIR de grade  $\geq 1$ . Par comparaison à 2014, les IG déclarés sont moins fréquemment associés à une transfusion (6,5% versus 7,8%) mais impliquent plus volontiers des conséquences chez le receveur (26% versus 15%).
- **Environ 80 % des incidents déclarés ont donné lieu à la mise en place de mesures de prévention, en proportion comparable aux résultats observés en 2014**. 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 1,4 en 2015 par rapport à 2014). La majorité de ces déclarations concerne un excès de volume de prélèvement réalisé chez les donneurs (94 % sont des incidents isolés sans effets indésirables associés chez les donneurs, 3,8 % sont associés à des EID non graves, 1,9 % sont associés à des EIGD modérés de grade 2 et 0,3 % sont associés à des EIGD de grade 3).

## 6.4 Les informations post-don (IPD)

Le décret du 12 septembre 2014 relatif au sang humain a défini l'IPD et rend désormais obligatoire la télé-déclaration des IPD sur e-FIT. Les déclarations transmises à l'ANSM avant la parution de ce décret ne représentaient probablement qu'une partie des IPD portées à la connaissance des ETS.

Le nombre de déclarations est en progression régulière.

En 2015, **1 703 IPD** ont été déclarées, tous niveaux d'enquête confondus, soit un taux de déclaration de 57,7 IPD pour 100 000 dons.

**L'analyse concerne les 1 607 IPD pour lesquels l'enquête est terminée.** Ces déclarations ont conduit à détruire 32 % des produits issus de ces dons et à sécuriser environ 2 % d'entre-eux.

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

- Un risque avéré : risque infectieux bactérien ou viral (43,8 %), séroconversion donneur (8,6 %), risque infectieux divers (13,9 %)
- Un risque d'exposition : risque théorique (24,5 %), comportement à risque (2,2 %)

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

**L'analyse détaillée a porté sur les IPD de type Syphilis, infections à VHE et celles de type prise de médicament :**

- Dans la grande majorité des cas de séroconversion syphilitique (44 IPD), l'information émane du laboratoire de qualification biologique du don (93 %) et implique à 100 % des donneurs de sang connus de l'ETS. Elle concerne 8 fois plus d'hommes que de femmes.
- 27 IPD pour infection à VHE ont été déclarées soit deux fois plus qu'en 2014, dont 2 font suite à une enquête ascendante liée à la découverte d'une hépatite aiguë chez des patients transfusés. Trois donneurs concernés étaient des femmes.
- Les IPD de type prise de médicament (n=110) sont en hausse de près de 50% par rapport à 2014, principalement en lien avec la prise en compte de l'acide valproïque et de ses dérivés, groupe de médicaments jusqu'alors peu ou pas déclaré. La prise de raloxifène ou de dustastéride constitue 50 % des motifs de ces IPD médicaments. Elles sont souvent signalées au cours de l'entretien médical (87%) et concernent majoritairement (81%) des donneurs âgés de 50 ans et plus.

## 6.5 L'outil de télé-déclaration e-FIT

L'application e-FIT de télé-déclaration est sécurisée et régulièrement mise à jour par l'ANSM. Elle permet notamment 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.

L'année 2015 constitue le 3ème exercice d'exploitation de l'ensemble des processus déclaratifs et le premier exercice d'exploitation des données d'activité transfusionnelle à partir de l'application e-FIT, avec la mise en production du module dédié en janvier 2016. Les données recueillies concernent l'activité des établissements de transfusion sanguine (EFS et CTSA), des établissements de santé et l'activité au niveau régional (notamment le nombre de donneurs et de dons, le nombre de receveurs et le nombre de produits sanguins labiles délivrés/distribués et transfusés).

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, en particulier une nouvelle version est attendue pour l'automne 2016.

## 7 TRAVAUX PUBLIES OU PRESENTES EN 2015

Les fiches techniques et complémentaires relatives aux déclarations d'hémovigilance ainsi que les bulletins de vigilances et les rapports annuels d'hémovigilance peuvent être téléchargés sur le site de l'ANSM.

- R. Adda, A. Gautier, K. Boudjedi, I. Sandid, N. Ounnoughene, L. Aoustin, E. Pouchol, D. Labbe, N. Ferry. Caractéristiques et évolution clinique des événements indésirables receveurs dûs au virus de l'hépatite E, déclarés dans le système national d'hémovigilance (poster, SFTS, Montpellier, septembre 2015).
- I. Sandid, K. Boudjedi, R. Adda, A. Gautier, N. Ounnoughene, L. Aoustin, E. Pouchol, D. Labbe, N. Ferry. Analyse rétrospective des décès déclarés en hémovigilance, au niveau national et dans l'union européenne, entre 2010 et 2013 et imputables à la transfusion sanguine (poster, SFTS, Montpellier, septembre 2015).
- I. Sandid, L. Aoustin, E. Pouchol. Chikungunya preventive measures implemented in 2015 for blood, organs, tissues and cells (communication orale, Blood committee, Commission européenne)
- I. Sandid, L. Aoustin, E. Pouchol. Dengue preventive measures implemented in 2015 for blood, organs, tissues and cells (communication orale, Blood committee, Commission européenne)
- I. Sandid R. Adda, E. Pouchol. HEV infections associated with transfusion : situation and cases in France (communication orale, Blood committee, Commission européenne)
- I. Sandid, H. Benamara. SAR/SAE TACO case report root cause analysis (communication orale, Blood committee, Commission européenne)
- C. Politis, I. Sandid & al. Surplus Blood Exchange Intra – MS Agreements and Inter-country (communication orale, Blood committee, Commission européenne)

## 8 ANNEXES

### 8.1 Données complémentaires

Tableau 83 : Données de l'activité transfusionnelle 2015

<b>Patients transfusés</b>	
Nombre de patients transfusés	529 204
Nombre de patients transfusés pour 1 000 habitants	7,9
<b>Donneurs</b>	
Nombre de donneurs	1 660 363
% de donneurs dans la population des 18-65 ans	4,14 %
% de nouveaux donneurs en 2014 dans la population des 18-65 ans	0,81 %
<b>Dons</b>	
Nombre de dons	2 949 317
Nombre moyen de prélèvements par donneur	1,8
<b>PSL</b>	
Nombre de PSL cédés	3 205 370
Nombre de PSL transfusés	2 985 910
Nombre moyen de PSL transfusés par patient	5,6
Taux de destruction des PSL homologues	1,0%
Nombre de PSL non tracés	25 122
Taux de traçabilité	99,2%
<b>Etablissements transfuseurs</b>	
Nombre d'ES transfuseurs	1 419
<b>Activité des dépôts</b>	
Nombre de dépôts de sang	620
Nombre de PSL ayant transité par les dépôts	833 396
% des PSL ayant transité par les dépôts	26,5%
Nombre de PSL délivrés par les dépôts	437 533
% des PSL délivrés par les dépôts	13,9%

Tableau 84 : Données de l'activité déclarative 2015 (survenue ou découverte en 2015, tout niveau d'enquête)

Type de déclaration	Nombre	Taux
EIR (tous grades et imputabilités)	7 747	241,7 pour 100 000 PSL cédés ; 259,5 pour 100 000 PSL transfusés ; 146,4 pour 10 000 patients transfusés
IG	2 814	87,8 pour 100 000 PSL cédés ; 176 IG avec transfusion soit 5,9 pour 100 000 PSL transfusés
EIGD (toutes imputabilités)	5 215	176,8 pour 100 000 dons ; 31,4 pour 10 000 donneurs
IPD	1 703	57,7 pour 100 000 dons ; 10,3 pour 10 000 donneurs

Tableau 85 : Ordre de classification des conséquences renseignées dans les IG

Ordre de priorité	Conséquence de l'IG
1	Effet indésirable donneur
2	Mortalité liée à la prise en charge du donneur
3	Morbidité liée à la prise en charge du donneur
4	Contre-indication définitive au don de sang
5	Contre-indication temporaire au don de sang
6	Conséquences pour donneurs « Autres »
7	Effet indésirable receveur
8	Mortalité liée à une non-transfusion
9	Mortalité liée à un retard à la transfusion
10	Morbidité liée à une non-transfusion
11	Morbidité liée à un retard à la transfusion
12	Interruption de protocole transfusionnel
13	Nécessité de prélèvement de contrôle chez le patient
14	Non-respect des délais en contexte d'urgence
15	Non-respect des délais hors d'urgence
16	Transfusion non justifiée
17	Non-respect du délai de transfusion des 6h après réception par le service/unité de soins
18	Impact sur la traçabilité des PSL
19	Non-respect des procédures de transfusion
20	Retard de soins
21	Conséquences pour patients « Autres »
22	Perte ou destruction du produit
23	Mise en quarantaine de PSL
24	Conséquences pour produits « Autres »
25	Difficultés d'approvisionnement en PSL
26	Mise en quarantaine de machine d'aphérèse
27	Mise en quarantaine de kit prélèvement donneur
28	Conséquences Autres que pour donneurs, patients, produits
29	Aucune conséquence avérée

Tableau 86 : Précision apportée pour les IG avec "Autre conséquence", 2015

Précision apportée	Nombre de FIG	%
Absence de RAI pré-transfusionnelle /Absence de résultats IH	3	9,38%
Risque d'œdème de surcharge : transfusion en excès	3	9,38%
Erreur de PSL délivré et transfusé	3	9,38%
Risque d'indisponibilité du stock de dépôt	3	9,38%
Risque d'immunisation	2	6,25%
Non prise en compte d'IPD	2	6,25%
Anomalie de communication entre logiciels ES et ETS	2	6,25%
Erreur d'identification du donneur	2	6,25%
Absence de traçabilité de la destruction des DASRI	2	6,25%
Donneur prémédiqué à tort	1	3,13%
Erreur date de naissance dans le dossier du donneur	1	3,13%
Erreur par l'interne sur le calcul du volume des saignées	1	3,13%
Erreur de délivrance par le dépôt	1	3,13%
Administration d'anti-D par excès	1	3,13%
Absence de mise en quarantaine de PSL	1	3,13%
Risque d'erreur de patient	1	3,13%
Non-signalement d'EIR	1	3,13%
Absence de traitement des effluents de laboratoire	1	3,13%
Mise en quarantaine de l'agitateur de prélèvement	1	3,13%
<b>Total « Autre conséquence »</b>	<b>32</b>	<b>100%</b>

## 8.2 Liste des abréviations utilisées

Tableau 87 : Liste des abréviations courantes

Abréviation	Libellé
ACR	Analyse des causes racines
ALI	<i>Acute lung injury</i> (œdème aigu pulmonaire)
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	Correspondant d'hémovigilance et de sécurité transfusionnelle
CIVD	Coagulation intravasculaire disséminée
CMV	Cytomégalovirus
CRH-ST	Coordonnateur régional d'hémovigilance et de sécurité transfusionnelle
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 gérée exclusivement par l'ANSM pour l'hémovigilance française, 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	<i>Graft versus Host</i> (réaction du greffon contre l'hôte)
Hb	Hémoglobine
HLA	<i>Human Leukocyte Antigen</i>
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
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	<i>Transfusion associated circulatory overload</i> (Œdème pulmonaire de surcharge)
TCB	Transfusion clinique et biologique
TRALI	<i>Transfusion related acute lung injury</i> (Œdème pulmonaire lésionnel lié à la transfusion)
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 88 : Liste des abréviations des PSL utilisées dans le rapport

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

### 8.3 Définition des inter-régions

Tableau 89 : 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'inspire de celui des indicatifs téléphoniques en France.

## 9 GLOSSAIRE

**Don** : Les dons sont les prélèvements à visée thérapeutique (même si ultérieurement le don a eu une utilisation non thérapeutique avec l'accord du donneur) arrivant à la QBD, y compris ceux pour le LFB, la banque de sang rare, etc. Ceci exclut les dons à visée non thérapeutique dès le départ.

*Dans le présent rapport seul les dons sont utilisés pour les calculs d'effectifs.*

**Donneur** : Tout candidat au don pour lequel une poche de produit sanguin a été prélevée même s'il a été exclu à la suite des examens biologiques ou pour cause d'auto-exclusion (information post-don par le donneur). Les candidats au don qui ont été prélevés pour un simple tube de contrôle ne sont pas considérés comme donneurs.

**Donneur - Nouveau donneur** : Il s'agit de toute personne définie dans la catégorie « Nouveau donneur/premier don » de l'InVS, c'est-à-dire tout donneur qui est prélevé pour la première fois de sa vie dans l'année civile en cours. Un donneur ne pourra changer de catégorie qu'au début de l'année civile suivante.

**Donneur - Donneur connu** : Il s'agit de toute personne définie dans l'une des 3 catégories suivantes de l'InVS, c'est-à-dire : tout donneur qui est prélevé pour la première fois par l'ETS dans l'année en cours mais ayant déjà donné auparavant dans un autre ETS (« Nouveau donneur/don(s) antérieur(s) ») ou tout donneur ayant déjà été prélevé au moins une fois par l'ETS dans les 2 années civiles précédant l'année du don actuel (« Donneur régulier ») ou tout donneur ayant déjà été prélevé par l'ETS et n'ayant pas donné dans les deux années civiles précédant l'année du don actuel (« Donneur occasionnel »).

**Prélèvement** : Les prélèvements incluent les dons inachevés et les dons pour le LFB, mais pas les saignées thérapeutiques. (Cf. la définition du don ci-dessous).

*Dans le présent rapport les prélèvements ne sont pas utilisés pour les calculs d'effectifs. Le terme de « prélèvement » est employé dans la rédaction du rapport sous l'acception de « don » stricto-sensu.*

**Traçabilité, PSL non tracé** : La traçabilité est la confirmation du devenir du PSL dans l'ES, qui est transmise à l'ETS. Un PSL peut être tracé transfusé, tracé détruit ou non tracé (les PSL repris conformes sont exclus du champ de la traçabilité pour le présent rapport). Un PSL non-tracé signifie que l'ETS n'a pas reçu ou pas saisi la confirmation du devenir du PSL. La notion de « non-tracé » est distincte de l'absence de traçabilité, puisque tout PSL transfusé à un malade est systématiquement tracé à l'ES. Cependant l'ETS peut soit n'en recevoir la confirmation que très tardivement soit ne pas en recevoir la confirmation du tout, bien qu'il soit tracé dans le système d'information de l'ES. Un même PSL ne peut figurer qu'une seule fois et dans une seule des 3 catégories (transfusés, détruits et non-tracés) participant au calcul de la traçabilité. Le taux de traçabilité est le nombre de PSL tracés rapporté au nombre total de PSL tracés détruits, tracés transfusés et non-tracés.

**Transfusé (malade transfusé ou patient transfusé)** : Il s'agit de tout patient auquel ont été transfusés effectivement des PSL dans la région administrative du CRH-ST. Le nombre de patients transfusés est le total de patients sans double compte entre ES. Chaque patient n'est compté qu'une seule fois sur l'année 2015, quel qu'ait été le nombre d'épisodes transfusionnels et le nombre d'ES dans lesquels il été pris en charge. Les patients transfusés seront répartis en classes d'âge de 5 ans (sauf aux classes extrêmes) d'après l'âge en années révolues au jour de la première transfusion de l'année. Cette convention est nécessaire pour calculer correctement l'âge lors de la première année de vie et évite aussi le changement de classe d'âge en cours d'année pour certains malades polytransfusés.

*Les habitudes régionales de traitement des données peuvent toutefois entraîner des discordances mineures suivant le type de données utilisé (total des patients transfusés et somme des patients transfusés par classe d'âge). La répartition des patients transfusés par classe d'âge n'a été utilisée dans le présent rapport que lorsque ce découpage était nécessaire pour l'analyse.*



## 10 REDACTEURS ET RELECTEURS

### ➤ Rédacteurs

Raphaël ADDA

ANSM, Direction des médicaments en oncologie, hématologie, transplantation, néphrologie, des produits de thérapie cellulaire, tissus et produits sanguins labiles - Pôle Hémovigilance, produits sanguins labiles, thérapie cellulaire et produits radiopharmaceutiques

Mehdi BENKEBIL

ANSM, Direction de la surveillance - Pôle plateforme de réception et d'orientation des signalements

Karim BOUDJEDIR

ANSM, Direction des médicaments en oncologie, hématologie, transplantation, néphrologie, des produits de thérapie cellulaire, tissus et produits sanguins labiles - Pôle Hémovigilance, produits sanguins labiles, thérapie cellulaire et produits radiopharmaceutiques

Allison GAUTIER

ANSM, Direction de la surveillance - Pôle plateforme de réception et d'orientation des signalements

Nadra OUNNOUGHENE

ANSM, Direction des médicaments en oncologie, hématologie, transplantation, néphrologie, des produits de thérapie cellulaire, tissus et produits sanguins labiles - Pôle Hémovigilance, produits sanguins labiles, thérapie cellulaire et produits radiopharmaceutiques

Isabelle SAINTE-MARIE

ANSM, Direction des médicaments en oncologie, hématologie, transplantation, néphrologie, des produits de thérapie cellulaire, tissus et produits sanguins labiles - Pôle Hémovigilance, produits sanguins labiles, thérapie cellulaire et produits radiopharmaceutiques

Imad SANDID

ANSM, Direction des médicaments en oncologie, hématologie, transplantation, néphrologie, des produits de thérapie cellulaire, tissus et produits sanguins labiles - Pôle Hémovigilance, produits sanguins labiles, thérapie cellulaire et produits radiopharmaceutiques

### ➤ Relecteurs du réseau d'hémovigilance

Dr Isabelle HERVE

Coordonnateur régional d'hémovigilance et de sécurité transfusionnelle région Normandie

Dr Bernard LAMY

Coordonnateur régional d'hémovigilance et de sécurité transfusionnelle région Bourgogne-Franche Comté

Dr Marianne SANDLARZ

Coordonnateur régional d'hémovigilance et de sécurité transfusionnelle région Nord-Pas-de-Calais

Dr Sylvie SCHLANGER

Coordonnateur régional d'hémovigilance et de sécurité transfusionnelle région Alsace

### ➤ Ont contribué à la relecture

Patrick MAISON

ANSM, Direction de la surveillance

Alexandre MOREAU

ANSM, Direction des médicaments en oncologie, hématologie, transplantation, néphrologie, des produits de thérapie cellulaire, tissus et produits sanguins labiles

Mahmoud ZUREIK

ANSM, Direction scientifique et de la stratégie européenne

**Qu'ils en soient remerciés, ainsi que l'ensemble du réseau d'hémovigilance.**

# 11 LISTES DES FIGURES ET TABLEAUX

## Liste des figures

Figure 1 : Evolution du nombre de prélèvements et du taux de prélèvements par donneur, 2000-2015.....	11
Figure 2 : Pyramides des âges des patients transfusés et de la population générale, 2015 .....	12
Figure 3 : Évolution du nombre de PSL pour 1000 habitants (2000-2015).....	14
Figure 4 : Evolution de la consommation des différents types de PSL, 2000-2015.....	15
Figure 5 : Evolution du nombre de concentrés plaquettaires cédés, 2007-2015 .....	15
Figure 6 : Evolution de la répartition des CP cédés, 2007-2015.....	16
Figure 7 : Evolution du nombre de plasmas thérapeutiques cédés, 2007-2015 .....	17
Figure 8 : Evolution de la répartition des plasmas thérapeutiques cédés, 2007-2015.....	17
Figure 9 : Evolution du taux de traçabilité, 2007-2015.....	18
Figure 10 : Evolution du taux de destruction des PSL, 2007-2015.....	19
Figure 11 : Répartition du taux d'EIR déclarés par classe d'âge, pour 10 000 patients transfusés, 2015 .....	24
Figure 12 : Sélection des déclarations d'EIR faisant l'objet de l'analyse.....	25
Figure 13 : Evolution des EIR déclarés d'enquête terminée, selon les principaux diagnostics, 2010-2015.....	27
Figure 14 : Evolution des EIR déclarés d'enquête terminée, selon les principaux diagnostics, imputabilité probable ou certaine, 2010-2015.....	31
Figure 15 : Evolution des décès déclarés d'imputabilité probable ou certaine, par année de survenue, 2010-2015.....	33
Figure 16 : Evolution du nombre d'EIR de grade 3 déclarés d'imputabilité 2 et 3, par diagnostic, 2010-2015 .....	34
Figure 17 : Sélection des EIR faisant l'objet de l'analyse par orientation diagnostique .....	35
Figure 18 : Evolution des allo-immunisations isolées déclarées d'imputabilité 2 à 3, 2010-2015 .....	38
Figure 19 : Evolution du nombre de RFNH déclarées d'imputabilité 2 à 3, 2010-2015 .....	39
Figure 20: Evolution des allergies déclarées d'imputabilité 2 à 3 par type de PSL (plaquettes, plasma, CGR), 2010-2015 .....	41
Figure 21 : Evolution des allergies d'imputabilité 2 à 3 déclarées suite à transfusion de plasma, 2010-2015.....	41
Figure 22 : Répartition des TACO déclarés d'imputabilité 2 à 3 selon la classe d'âge des patients, 2015 .....	42
Figure 23 : Evolution des TACO déclarés d'imputabilité 2 à 3, 2010-2015.....	43
Figure 24 : Evolution des TRALI déclarés d'imputabilité 1 à 3, 2010-2015.....	45
Figure 25 : Evolution des TRALI déclarés d'imputabilité 2 et d'imputabilité 3, 2010-2015.....	45
Figure 26 : Evolution des incompatibilités ABO déclarées d'imputabilité 2 à 3, 2010-2015.....	47
Figure 27 : Evolution des IBTT déclarées d'imputabilité 2 à 3, 2010-2015.....	49
Figure 28 : Evolution des infections virales à VHE déclarées d'imputabilité 2 à 3, 2010-2015 .....	51
Figure 29 : Incidence des EIGD déclarés selon les ETS (pour 100 000 dons), 2015.....	54
Figure 30 : Evolution annuelle du nombre d'EIGD déclarés et du taux pour 10 000 donneurs, tout niveau d'enquête, 2011-2015.....	56
Figure 31 : EIGD déclarés, par sexe et classe d'âge du donneur, 2011-2015.....	57
Figure 32 : Incidence des EIGD déclarés, pour 10 000 donneurs, par sexe et classe d'âge du donneur, 2012-2015.....	57
Figure 33 : Sélection des déclarations d'EIGD faisant l'objet de l'analyse.....	58
Figure 34 : Evolution des incidences des EIGD déclarés d'imputabilité 2, 3 (enquête terminée), 2011-2015 .....	63
Figure 35 : Evolution du nombre d'EIGD déclarés (enquête terminée) déclarés d'imputabilité 1,2,3, non évaluable, par type de don et sexe du donneur, 2011-2015.....	63
Figure 36 : Evolution du nombre d'EIGD déclarés (enquête terminée) déclarés d'imputabilité 2,3 par type de don et sexe du donneur, 2011-2015.....	64
Figure 37 : Précision sur les FIG faisant l'objet de l'analyse globale .....	66
Figure 38 : Répartition inter-régionale des IG survenus en 2015 .....	67
Figure 39 : Répartition des IG déclarés faisant l'objet de l'analyse globale, 2015.....	68
Figure 40 : Répartition des IG déclarés selon le motif de déclaration, 2015.....	70
Figure 41 : Répartition des actions correctives et préventives selon le lieu de survenue de l'IG, 2015.....	75
Figure 42 : Evolution du nombre d'IG déclarés et de la part des IG avec transfusion, 2011-2015 .....	76
Figure 43 : Evolution du nombre d'IG déclarés en fonction de leur lieu de survenue, 2011-2015 .....	76
Figure 44 : Répartition du taux et du nombre d'IPD déclarées selon les ETS, 2015 (taux pour 100 000 dons) .....	78
Figure 45 : Devenir des PSL mentionnés dans les IPD déclarées, selon le type de PSL, 2015.....	79
Figure 46 : Répartition des IPD déclarées par type de facteur de risque, 2015.....	80
Figure 47 : Répartition des donneurs faisant l'objet d'une IPD pour risque syphilis, par classe d'âge et sexe, 2015 .....	82
Figure 48 : Evolution des IPD déclarées, 2010-2015 .....	86

## Liste des tableaux

Tableau 1 : Données générales sur les donneurs, 2015 .....	10
Tableau 2 : Distribution par type de dons, 2015 .....	10
Tableau 3 : Cession des PSL en 2015 par type de produit .....	13
Tableau 4 : EIR déclarés en 2015 .....	20
Tableau 5 : Grade de sévérité et imputabilité des EIR survenus avant 2015, d'enquête terminée, non réalisée ou non réalisable .....	21
Tableau 6 : Diagnostic des EIR déclarés en 2015 et survenus antérieurement, d'enquête terminée .....	22
Tableau 7 : Niveau d'enquête des EIR survenus en 2015 .....	23
Tableau 8 : Grade de sévérité et imputabilité des EIR, tout niveau d'enquête, 2015 .....	23
Tableau 9 : Gravité des EIR déclarés d'imputabilité possible, probable ou certaine d'enquête terminée, 2015 .....	25
Tableau 10 : Diagnostic des EIR d'imputabilité possible, probable ou certaine, enquête terminée, 2015 .....	26
Tableau 11 : Taux de déclaration des EIR d'imputabilité possible, probable ou certaine, par diagnostic et famille de PSL, enquête terminée, 2015 .....	26
Tableau 12 : Diagnostics des EIR d'imputabilité probable ou certaine, enquête terminée, 2015 .....	29
Tableau 13 : Taux de déclaration des EIR d'imputabilité probable ou certaine, par diagnostic et famille de PSL, enquête terminée, 2015 .....	30
Tableau 14 : Répartition des diagnostics des EIR de grade 3 déclarés d'imputabilité 1 à 3 par PSL impliqué, 2015 .....	33
Tableau 15 : Répartition des diagnostics des EIR de grade 3 déclarés d'imputabilité 2 à 3 par PSL impliqué, 2015 .....	34
<b>Tableau 16 : Evolution du taux de déclaration des EIR de grade 3 d'imputabilité 2 ou 3, 2010-2015</b> .....	<b>35</b>
Tableau 17 : Répartition des allo-immunisations isolées déclarées d'imputabilité 2 à 3, selon les principaux types de PSL et la gravité, 2015 .....	36
Tableau 18 : Répartition des allo-immunisations isolées déclarées d'imputabilité 2 à 3, selon l'anticorps saisi, 2015 .....	36
Tableau 19 : Répartition des anticorps anti-érythrocytaires non ABO dans l'allo-immunisation isolée déclarée d'imputabilité 2 à 3, 2015 .....	37
Tableau 20 : Répartition des anticorps non anti-érythrocytaires dans l'allo-immunisation isolée déclarée d'imputabilité 2 à 3, 2015 .....	37
Tableau 21 : Gravité des RFNH déclarées d'imputabilité forte (2 à 3), 2015 .....	39
Tableau 22 : Allergies déclarées d'imputabilité 2 à 3, par grade et PSL (incidence pour 100 000 PSL cédés), 2015 .....	40
Tableau 23 : Evolution des allergies déclarées d'imputabilité 2 à 3, 2010-2015 .....	40
Tableau 24 : Nombre de TACO déclarés d'imputabilité 2 à 3 et taux pour 100 000 PSL, 2015 .....	42
Tableau 25 : Nombre d'œdèmes pulmonaires lésionnels déclarés d'imputabilité 1 à 3, 2015 .....	44
Tableau 26 : Incompatibilités immunologiques déclarées d'imputabilité 2 à 3, par grade et par type de PSL, 2015 .....	46
Tableau 27 : Répartition des anticorps mentionnés dans les incompatibilités immunologiques déclarées d'imputabilité 2 à 3, 2015 .....	46
Tableau 28 : Incompatibilités ABO déclarées d'imputabilité 2 à 3, par grade, 2015 .....	47
Tableau 29 : Répartition des incompatibilités immunologiques érythrocytaires non ABO déclarées d'imputabilité 2 à 3, 2015 .....	47
Tableau 30 : Répartition des incompatibilités immunologiques non érythrocytaires déclarées d'imputabilité 2 à 3, 2015 .....	48
Tableau 31 : Gravité des IBTT d'imputabilité 2 à 3, 2015 .....	48
Tableau 32 : Germes en cause, PSL impliqué et gravité des IBTT d'imputabilité 2 à 3, 2015 .....	49
Tableau 33 : Infections virales transmises par transfusion déclarées d'imputabilité 2 à 3, par type de PSL, 2015 .....	50
Tableau 34 : Chronologie des infections virales par VHE transmises par transfusion déclarées d'imputabilité 2 à 3, 2006-2015 .....	50
Tableau 35 : Répartition des FEIGD par niveau d'enquête, 2015 .....	53
Tableau 36 : Diagnostic et gravité des EIGD déclarés en 2015 et survenus antérieurement .....	53
Tableau 37 : Nombre et incidence des EIGD déclarés selon le sexe et le statut du donneur, 2015 .....	54
Tableau 38 : Répartition des EIGD déclarés selon le sexe et le type de prélèvement, 2015 .....	55
Tableau 39 : Répartition des EIGD déclarés par grade et imputabilité, 2015 .....	55
Tableau 40 : Diagnostic des EIGD déclarés selon leur gravité, 2015 .....	56
Tableau 41 : Répartition des EIGD déclarés d'imputabilité 1, 2, 3, non évaluable selon le type de prélèvement, 2015 .....	59
Tableau 42 : EIGD thromboemboliques veineux ou ischémiques artériels déclarés d'imputabilité 1, 2, 3, non évaluable, 2015 .....	60
Tableau 43 : Répartition des EI principaux thromboemboliques veineux ou artériels déclarés d'imputabilité 1, 2, 3, non évaluable, selon le type de don à l'origine de l'EIGD, 2015 .....	60
Tableau 44 : Répartition des malaises vagues déclarés d'imputabilité 1, 2, 3, non évaluable (effet indésirable principal) selon le grade, 2015 .....	60
Tableau 45 : Répartition des MV déclarés d'imputabilité 1, 2, 3, non évaluable selon le type de don, 2015 .....	60
Tableau 46 : Répartition des MV déclarés d'imputabilité 1, 2, 3, non évaluable, selon le sexe du donneur, 2015 .....	61
Tableau 47 : Répartition des MV déclarés d'imputabilité 1, 2, 3, non évaluable, selon le sexe du donneur et le type de don, 2015 .....	61

Tableau 48 : Répartition des malaises vagues déclarés d'imputabilité 1, 2, 3, non évaluable, selon le statut du donneur, 2015 .....	61
Tableau 49 : Répartition des malaises vagues déclarés d'imputabilité 1, 2, 3, non évaluable, selon l'IMC du donneur, 2015 .....	61
Tableau 50 : Conséquences des EIGD déclarés d'imputabilité 1, 2, 3, non évaluable, 2015 .....	62
Tableau 51 : Répartition des IG par niveau d'enquête, 2015.....	65
Tableau 52 : Répartition des IG survenus antérieurement à 2015 selon le lieu de survenue et la nature de l'incident, 2015.....	66
Tableau 53 : Répartition des documents associés aux déclarations d'IG, 2015.....	68
Tableau 54 : Répartition des IG déclarés signalant l'information d'autres vigilances et gestion des risques, 2015.....	69
<b>Tableau 55 : Répartition des IG déclarés selon le lieu de survenue de l'anomalie et le contexte transfusionnel (avec/sans transfusion), 2015 .....</b>	<b>69</b>
Tableau 56 : Répartition des natures d'incident selon le lieu de survenue de l'anomalie, 2015 .....	71
Tableau 57 : Nature des IG survenus en contexte de prélèvement de sang selon leur lieu de survenue, 2015 .....	72
Tableau 58 : Nature des incidents catégorisés en tant qu'autre anomalie de la chaîne transfusionnelle, 2015 .....	72
Tableau 59 : Répartition des IG déclarés selon le nombre de défaillances par déclaration et le lieu de survenue, 2015 .....	72
Tableau 60 : Facteur contributif principal à l'origine des défaillances en fonction du lieu de survenue de l'IG déclaré, 2015.....	73
Tableau 61 : FIG ayant fait l'objet d'une reclassification concernant la conséquence de l'IG, 2015 .....	74
Tableau 62 : Conséquence de l'IG, 2015 .....	74
Tableau 63 : Répartition des actions correctives (immédiates) et préventives selon le lieu de survenue, 2015.....	75
Tableau 64 : Répartition des FIPD déclarées en 2015 .....	77
Tableau 65 : IPD découvertes en 2014 dont l'enquête s'est terminée en 2015.....	77
Tableau 66 : Répartition des FIPD découvertes en 2015 .....	77
Tableau 67 : Origine des IPD déclarées, 2015.....	78
Tableau 68 : Répartition des PSL impliqués dans les IPD déclarées, 2015 .....	79
Tableau 69 : Devenir des PSL mentionnés dans les IPD déclarées, 2015.....	79
Tableau 70 : Répartition des IPD déclarées par facteur de risque, 2015 .....	81
Tableau 71 : Origine des IPD déclarées mentionnant un risque de syphilis, 2015.....	82
Tableau 72 : Répartition des donneurs faisant l'objet d'une IPD pour risque syphilis par classe d'âge (âge calculé à partir de la date de découverte à l'ETS), 2015 .....	82
Tableau 73 : Devenir du PSL mentionné dans les IPD déclarées pour risque syphilis, 2015.....	83
Tableau 74 : Origine des IPD déclarées pour risque VHE, 2015.....	83
Tableau 75 : Classe d'âge des donneurs faisant l'objet d'une IPD pour risque VHE, 2015.....	83
Tableau 76 : Répartition des IPD déclarées de type VHE en fonction de la composition en PSL des dons, 2015.....	83
Tableau 77 : Devenir des PSL mentionnés dans les IPD déclarées pour risque VHE, 2015 .....	84
Tableau 78 : Origine des IPD déclarées pour prise de médicament, 2015.....	84
Tableau 79 : Répartition des donneurs faisant l'objet d'IPD pour prise de médicament, par sexe et classe d'âge, 2015 .....	84
Tableau 80 : Répartition des IPD de type Prise de médicament selon le médicament en cause et le risque encouru par le receveur, 2015.....	85
Tableau 81 : Répartition des IPD associées à une FIG, 2015.....	85
Tableau 82 : Répartition des IPD associées à une FEIR, 2015.....	85
Tableau 83 : Données de l'activité transfusionnelle 2015.....	91
Tableau 84 : Données de l'activité déclarative 2015 (survenue ou découverte en 2015, tout niveau d'enquête).....	91
Tableau 85 : Ordre de classification des conséquences renseignées dans les IG .....	92
Tableau 86 : Précision apportée pour les IG avec "Autre conséquence", 2015.....	92
Tableau 87 : Liste des abréviations courantes .....	93
Tableau 88 : Liste des abréviations des PSL utilisées dans le rapport.....	94
Tableau 89 : Départements et inter-régions correspondantes.....	94