

ansm

Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé



RAPPORT

16^{EME} RAPPORT NATIONAL D'HEMOVIGILANCE SYNTHÈSE DES DONNÉES

DECEMBRE 2019

1. INTRODUCTION

La présente synthèse du 16^{ème} rapport français annuel d'hémovigilance porte sur les données de l'année 2018 et a pour objet de fournir une vue d'ensemble des principaux résultats.

Sont décrits les informations concernant le sang et les produits sanguins labiles (PSL) délivrés nationalement, les effets indésirables survenant chez les receveurs de PSL (EIR), les effets indésirables graves survenant chez les donneurs (EIGD), les incidents graves de la chaîne transfusionnelle (IG) et les informations post-don (IPD).

2. METHODES

Les données collectées via l'application e-FIT comprennent l'ensemble des déclarations, pour les 4 processus, enregistrées avant le 1^{er} janvier 2019 et concernant les effets et événements qui sont survenus durant l'année 2018 (du 01/01/2018 au 31/12/2018) ou découverts en 2018 pour les IPD. Seuls les événements dont l'enquête est terminée au 31 janvier 2019 ont fait l'objet de l'analyse du rapport.

Le nombre de PSL délivrés et transfusés ainsi que les données concernant les dons de sang et les donneurs sont aussi reportés via e-FIT depuis 2015. Ces données sont colligées à l'échelon national par l'EFS et le CTSA et sont intégrées dans e-FIT par l'ANSM après une série de contrôles de qualité. Les données de consommation de PSL sont ensuite, le cas échéant, mises à jour et corrigées par les correspondants des ES ou par les CRH-ST en fonction des informations de traçabilité de ces ES.

Toutes les données relatives aux PSL, donneurs et dons transmises pour l'année 2018 ont été analysées dans ce rapport.

Les effets indésirables et les événements sont cotés selon leur imputabilité et leur sévérité, quel que soit le type d'événement.

L'imputabilité est cotée comme suit

- imputabilité 0 : exclue, improbable
- imputabilité 1: possible
- imputabilité 2 : probable
- imputabilité 3: certaine
- imputabilité 9: non évaluable

La gravité chez les receveurs :

- grade 1: non grave
- grade 2: grave
- grade 3: menace vitale immédiate
- grade 4: décès

La gravité chez les donneurs :

- grade 1: minime
- grade 2: modéré
- grade 3: sévère
- grade 4: décès

3. RESULTATS

3.1 Produits sanguins labiles (Cf. annexe)

3 002 160 PSL ont été délivrés en 2018 dont environ 80% de concentrés de globules rouges (CGR), 11% de concentrés plaquettaires (CP) et 10% de plasma (P) et moins de 0,1% de produits sanguins autologues.

La traçabilité est constante depuis les 5 dernières années, elle est de 99,3% en 2018.

Parmi les 2 906 882 prélèvements de sang (dont 2 893 137 dons terminés), 84% correspondaient à des dons de sang total et 16% à des dons en aphérèse. Au total, il y avait 1 616 499 donneurs, quel que soit le type de don.

Les PSL ont été transfusés à 519 176 receveurs (51% femmes, 49% hommes), recevant en moyenne 5,4 PSL. Le taux de transfusion en France est de 7,7 receveurs pour 1000 habitants.

3.2 Evénements déclarés (Cf. Annexe)

Quel que soit le statut d'enquête, comparé à 2017, une augmentation globale de 2% du nombre de déclarations, hors IG de surprélèvement de sang total, a été observée : le nombre des EIR a augmenté de +1,8%, celui des EIGD de +4,9%, tandis que le nombre d'IG a diminué de -0,3% et celui des IPD de -1,4%.

Au total, **20 936** événements ont été déclarés en 2018, dont :

- 9 272 EIR ;
- 6 655 EIGD ;
- 3 147 (1 122 IG hors surprélèvement de sang total + 2 025 IG surprélèvement de sang total);
- et 1 862 IPD.

3.2.1 Effets indésirables receveurs

Parmi les 9 272 EIR rapportés, 8 791 sont survenus en 2018 (95%) pour une incidence globale de 293 EIR pour 100 000 PSL cédés et 169 EIR pour 10 000 receveurs. Parmi ces 8 791 EIR tout niveau d'enquête, 95% étaient de grade 1.

Au total, 5138 EIR d'imputabilités 2 ou 3 d'enquête terminée ont été analysés et résumés ci-après. Les alloimmunisations représentaient le diagnostic le plus fréquent (62%), majoritairement de grade 1 (99,5%) et survenant le plus souvent à l'occasion de transfusion de CGR.

Les allergies étaient le second diagnostic en termes de fréquence (13%), la plupart était de grade 1. Les allergies survenaient le plus souvent au cours d'une transfusion de CP.

Les réactions fébriles non hémolytiques (RFNH) étaient le troisième diagnostic rapporté (10%), les événements étaient presque tous de grade 1. Cet événement est spécifique de la transfusion, les CP étant les plus fréquemment impliqués.

Pratiquement 4% de tous les diagnostics d'imputabilité 2 à 3 étaient des incompatibilités immunologiques (n=209) dont 27 correspondaient à des incompatibilités ABO. Alors que 81% apparaissaient après une transfusion de plaquettes (principalement associés au système HLA), quatre survenaient après une transfusion de CGR et une après une transfusion de plasma.

Les œdèmes pulmonaires de surcharge (TACO) ont été diagnostiqués chez 245 patients (5% des diagnostics) représentant un taux d'incidence de 8,2 TACO pour 100 000 PSL délivrés. La grande majorité (86%) était de grades 1 et 2, mais deux décès d'imputabilité 2 ont été rapportés. Les TACO sont rapportés le plus souvent après une transfusion de CGR et chez les patients les plus âgés. Des bonnes pratiques cliniques visant à prévenir les TACO existent et une meilleure application de ces dernières permettrait de réduire le nombre de TACO, notamment chez les patients âgés.

Les œdèmes pulmonaires lésionnels (TRALI) étaient reportés chez 11 patients (0,2% des diagnostics), représentant une incidence estimée des TRALI de 0,2 pour 100 000 PSL délivrés. Cinq cas étaient cotés d'imputabilité 3 (TRALI immunologique - 3 CGR, 1 CP et 1 plasma).

Les infections bactériennes transmises par transfusion restent rare. Un seul cas de grade 3, d'imputabilité 3 était en cours d'enquête.

Trois infections par le virus de l'hépatite E (VHE) étaient rapportées, un cas survenant après une transfusion de CGR et deux cas après une transfusion de CP. Le taux d'incidence était estimé à 0,1 EIR VHE pour 100 000 PSL transfusés en 2018.

3.2.2 Effets indésirables graves donneurs

Parmi les 6655 EIGD déclarés, 6549 EIGD sont survenus en 2018 ce qui correspond à une incidence de 225,3 EIGD pour 100 000 dons. Parmi ces 6549 EIGD, 6510 étaient d'enquête terminée et d'imputabilité 1 à 3 ou non évaluable. Les caractéristiques de ces EIGD sont résumés ci-dessous.

Les EIGD survenus après un don de sang total (79% des EIGD) correspondaient à une incidence de 209,9 EIGD pour 100 000 dons en sang total tandis que les EIGD en aphérèse (21%) étaient plus fréquents avec une incidence de 300,2 pour 100 000 dons en aphérèse.

Ces EIGD étaient principalement rapportés chez les donneuses avec une incidence estimée à 43,9 EIGD pour 10 000 donneuses comparé à une incidence chez les hommes de 36,3 pour 10 000 donneurs. L'incidence était plus importante chez les donneurs de moins de 30 ans.

L'incidence des EIGD chez les nouveaux donneurs était le double de celle observée chez les donneurs réguliers : 68,8 contre 34,1 pour 10 000 donneurs tandis que les nouveaux donneurs représentaient près d'un tiers (30%) des donneurs ayant présenté un EIGD.

Environ trois-quarts des EIGD étaient de grade 2, le reste était de grade 3 et aucun décès n'a été rapporté. En grande majorité (93%), les EIGD se résolvait sans conséquence médicale pour le donneur.

Le malaise vagal immédiat était le diagnostic le plus fréquemment rapporté (78%) pour une incidence de 174,7 pour 100 000 dons. L'incidence était plus élevée après un don en aphérèse qu'après un don en sang total : 200,5 contre 169,9 pour 100 000 prélèvements.

Les réactions locales (tels que les hématomes, les ponctions artérielles, les blessures nerveuses ou les réactions allergiques locales) étaient le second diagnostic en terme de fréquence (environ 13%) et survenaient le plus souvent après un don en aphérèse.

Les événements cardiovasculaires majeurs (incluant mais non limités à l'infarctus du myocarde, l'arrêt cardiaque, les symptômes cardiaques aigus, les accidents ischémiques transitoires, les accidents vasculaires cérébraux, les thrombophlébites) ont été rapportés chez 26 donneurs représentant une incidence de 0,8 pour 100 000 prélèvements. Tous étaient de grade 3 et 38 % étaient des thrombophlébites. L'incidence globale de ces événements cardiovasculaires était plus élevée après un don en aphérèse qu'après un don en sang total.

3.2.3 Incidents graves de la chaîne transfusionnelle

Depuis 2018, les IG de surprélèvement de sang total sont rapportés en dehors du système général (*i.e* e-FIT). Les critères définissant le surprélèvement de sang total ont été élargis.

Au total, 3147 IG ont été déclarés incluant :

- 2025 surprélèvements de sang total dont 1986¹ étaient exploitables. L'élargissement des critères définissant le surprélèvement de sang total a conduit à une augmentation de 53% des déclarations entre 2017 et 2018. La plupart (96%) de ces incidents étaient sans conséquences chez le donneur.
- 1122 IG hors surprélèvement de sang total, 1037 sont survenus en 2018 dont 1030 IG cohérents pour une incidence estimée de 34,3 IG pour 100 000 PSL, tout niveau d'enquête. L'incidence des IG associés à la transfusion était de 7,2 pour 100 000 PSL transfusés, ces IG associés à la transfusion représentant 21% des IG hors surprélèvement de sang total.

Parmi les 1030 IG hors surprélèvement de sang total, 907 étaient en enquête terminée et font l'objet de l'analyse dont les résultats sont présentés ci-dessous.

La plupart d'entre eux survenait dans les établissements de santé (71%) tandis que 28% survenaient dans les sites de dons du sang.

Bien que jusqu'à 6 défaillances pouvaient être rapportés par déclaration, une seule défaillance était identifiée dans la majorité (70%) et le plus souvent seulement un facteur contribuait à la défaillance. Le facteur humain était le plus fréquemment rapporté (87%). Ces résultats indiquent des opportunités

¹ 39 déclarations ont été exclues de l'analyse pour non-complétude des données.

d'amélioration et de meilleure application des bonnes pratiques pour diminuer l'occurrence de ces événements.

Les risques potentiels représentaient la plus grande part de ces IG (77%) et 55% d'entre eux étaient associés à une sévérité potentielle.

Les risques confirmés (incluant : EIR, EID quel que soit la sévérité, et transfusion) étaient rapportés dans 212 IG (23%). Il s'agissait le plus souvent d'incident survenant lors d'une transfusion (70%).

Des mesures correctrices et/ou préventives ont été prises dans 98% des IG. La plupart des IG (84%) avait des conséquences dont les plus fréquentes étaient la nécessité de prélèvement de contrôle chez le patient (25%), le non-respect des procédures et interruption du protocole (14%) et la perte ou destruction de PSL (13%).

3.2.4 Informations post-don

Bien que les IPD aient été rapportées aux autorités compétentes depuis 2002, leur déclaration n'est obligatoire que depuis 2014.

Parmi les 1 862 IPD notifiées, 1 809 ont été découvertes et déclarées en 2018 ce qui correspond à une incidence de 62,5 pour 100 000 dons, 1 738 étaient d'enquête terminée (96%).

En grande majorité (88%), elles étaient rapportées par le donneur lui-même ou un membre de sa famille. Un PSL ou plus peuvent être impliqués dans une IPD. Un total de 4 045 PSL étaient concernés par une IPD, dont 42% étaient des plasmas, 39% des CGR et 19% des CP : 90% des IPD mentionnaient au moins un CGR, 97% au moins un plasma et 44% au moins un CP. Suite à l'IPD, 39% des PSL étaient déjà transfusés (en majorité des CP) et 25% ont été détruits (plus de 35% des CGR).

Plus de 90% des IPD étaient de nature infectieuse.

Les infections gastro-intestinales étaient les risques les plus fréquemment rapportés, représentant 18% de toutes les informations post-dons pour une incidence estimée de 10,5 pour 100 000 dons.

Parmi les 239 séroconversions, la syphilis et l'hépatite E étaient les plus fréquemment déclarés :

- 89 séroconversions syphilitique ont été rapportées avec une incidence de 3,1 IPD pour 100 000 dons ;
- 80 séroconversions VHE ont été rapportées avec une incidence de 2,8 IPD pour 100 000 dons.

Parmi les risques non infectieux, un antécédent de transfusion (taux estimé de 10,5 IPD pour 100 000 dons) et une prise de médicament (taux estimé de 7,4 IPD pour 100 000 dons) étaient les plus fréquemment rapportés. Les traitements les plus fréquents sont le topiramate, le dutasteride, le raloxifène et le valproate et l'acide valproïque et comptaient ensemble pour plus de 60% des FIPD associées à la prise de médicament. La plupart des donneurs (61%) rapportant la prise d'un médicament étaient âgés de 50 ans et plus.

4. ANNEXE : DONNEES 2018 DE L'ACTIVITE TRANSFUSIONNELLE

TABLEAU 1 : DONNEES 2018 DE L'ACTIVITE TRANSFUSIONNELLE (DENOMINATEURS)

Patients transfusés	
Nombre de patients transfusés	519 176
Nombre de patients transfusés pour 1 000 habitants	7.7
Donneurs	
Nombre de donneurs	1 616 499
% de donneurs dans la population des 20-64 ans	3.8%
% de nouveaux donneurs dans la population des 20-64 ans	0.5%
Prélèvements et Dons	
Nombre de prélèvements	2 906 882
Nombre de dons	2 893 137
Nombre moyen de prélèvements par donneur	1.8
PSL	
Nombre de PSL cédés	3 002 160
Nombre de PSL transfusés	2 822 375
Nombre moyen de PSL transfusés par patient	5.4
Taux de destruction des PSL	0.9%
Nombre de PSL non tracés	20133
Taux de traçabilité	99.3%
Etablissements transfuseurs	
Nombre d'ES transfuseurs	1306
Activité des dépôts	
Nombre de dépôts de sang	611
Nombre de PSL ayant transité par les dépôts	816 151
% des PSL ayant transité par les dépôts	27.2%
Nombre de PSL délivrés par les dépôts	413 128
% des PSL délivrés par les dépôts	13.8%

TABLEAU 2: DONNEES DE L'ACTIVITE DECLARATIVE, 2018 (NUMERATEURS)

Type de déclaration	Nombre	Taux
EIR (tous grades et imputabilités)	8791	292.8 pour 100 000 PSL cédés ; 311.5 pour 100 000 PSL transfusés ; 169.3 pour 10 000 patients transfusés
IG	1030	34.3 pour 100 000 PSL cédés ; 217 IG avec transfusion ; soit 7.2 pour 100 000 PSL
EIGD (toutes imputabilité)	6549	225.3 pour 100 000 prélèvements ; 40.5 pour 10 000 donneurs
IPD	1809	62.5 pour 100 000 dons ; 11.2 pour 10 000 donneurs



143/147, boulevard Anatole France
F-93285 Saint-Denis Cedex
Tél. : +33 (0) 1 55 87 30 00

  @ansm

ansm.sante.fr