

ansm

Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé



RAPPORT

**RAPPORT ANNUEL 2022
DE L'HÉMOVIGILANCE FRANÇAISE
SYNTHÈSE**

DÉCEMBRE 2023

SOMMAIRE

LISTE DES ACRONYMES	3
INTRODUCTION	4
METHODES	5
RESULTATS	6
PRODUITS SANGUINS LABILES (CF. ANNEXE)	6
ÉVÉNEMENTS DÉCLARÉS (CF. ANNEXE).....	6
EFFETS INDÉSIRABLES RECEVEURS.....	6
EFFETS INDÉSIRABLES GRAVES DONNEURS	7
INCIDENTS GRAVES DE LA CHAÎNE TRANSFUSIONNELLE	8
INFORMATIONS POST-DON	9
ANNEXE : NUMÉRATEURS ET DÉNOMINATEURS DES DONNÉES 2022	11

LISTE DES ACRONYMES

ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
CGR	Concentrés de globules rouges
CHV-ST	Correspondants d'hémovigilance et de sécurité transfusionnelle
CP	Concentrés plaquettaires
CRH-ST	Coordonnateurs Régionaux d'Hémovigilance et de Sécurité Transfusionnelle
CTSA	Centre de Transfusion Sanguine des Armées
EFS	Établissements Français du Sang
EIGD	Effets indésirables graves survenant chez les donateurs de sang
EIR	Effets indésirables survenant chez les receveurs de PSL
ES	Établissements de Santé
ETS	Établissements de Transfusion Sanguine
IBTT	Infections bactériennes transmises par transfusion
IG	Incidents graves de la chaîne transfusionnelle
IPD	Informations post-don de sang
P	Plasma
PDI	Post-donation information
PSL	Produits sanguins labiles
RFNH	Réactions fébriles non hémolytiques
TACO	Les œdèmes pulmonaires de surcharge
TRALI	Les œdèmes pulmonaires lésionnels
VHE	Virus de l'hépatite E

INTRODUCTION

La présente synthèse du 20^{ème} rapport français annuel d'hémovigilance porte sur les données de l'année calendaire 2022, relatives à l'ensemble de la chaîne transfusionnelle, de la collecte de sang au suivi des receveurs, et constituées à partir des déclarations des correspondants d'hémovigilance et de sécurité transfusionnelle (CHV-ST). Cette synthèse a pour objet de fournir une vue d'ensemble des principaux résultats. Sont décrites les informations concernant les produits sanguins labiles (PSL) délivrés nationalement, les données des 4 processus déclaratifs concernant i) les effets indésirables survenant chez les receveurs de PSL (EIR), ii) les effets indésirables graves survenant chez les donneurs de sang (EIGD), iii) les incidents graves de la chaîne transfusionnelle (IG) et iv) les informations post-don de sang (IPD).

METHODES

Les données sont collectées via l'application e-FIT et comprennent l'ensemble des déclarations, pour les 4 processus déclaratifs, déclarées avant le 1^{er} janvier 2023 et concernant les événements qui sont survenus durant l'année 2022 (du 01/01/2022 au 31/12/2022) pour les EIR, EIGD, IG ou les événements découverts en 2022 pour les IPD. Seuls les événements dont l'enquête est terminée au 5 février 2023 ont fait l'objet de l'analyse dans ce rapport.

Les données globales de l'activité transfusionnelle (nombre de PSL délivrés et transfusés ainsi que les données concernant les dons de sang et les donneurs) sont collectées dans e-FIT depuis 2015. Ces données sont colligées à l'échelon national par l'Établissements Français du Sang (EFS) et le Centre de Transfusion Sanguine des Armées (CTSA) et sont intégrées dans e-FIT par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) après une série de contrôles qualité. Les données de consommation de PSL sont ensuite, le cas échéant, mises à jour et corrigées par les CHV-ST des Établissements de Santé (ES) ou par les Coordonnateurs Régionaux d'Hémovigilance et de Sécurité Transfusionnelle (CRH-ST) en fonction des informations relatives à la traçabilité des PSL de ces ES. Toutes les données relatives aux PSL, donneurs et dons à visée thérapeutique transmises pour l'année 2022 ont été analysées dans ce rapport.

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

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 sévère
- grade 2: sévère
- 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

RESULTATS

Produits sanguins labiles (Cf. annexe)

2 910 359 PSL ont été délivrés en 2022 dont environ 80% de concentrés de globules rouges (CGR), 12% de concentrés plaquettaires (CP), 8% de plasma (P) et moins de 0,1% de produits sanguins autologues.

Le taux de traçabilité est de 99,1% en 2022.

Parmi les 2 681 889 prélèvements de sang (dont 2 665 306 dons), 88% correspondent à des dons de sang total et 12% à des dons d'aphérèse. Au total, il y a eu 1 593 206 donateurs, quel que soit le type de don.

Les PSL ont été transfusés à 534 226 receveurs (51% de femmes, 49% d'hommes), recevant en moyenne 5,1 PSL. Le taux de transfusion en France est de 7,9 receveurs pour 1 000 habitants en 2022.

Événements déclarés (Cf. Annexe)

Quels que soient le statut d'enquête et la date de survenue ou de découverte de l'évènement, en comparaison à 2021, une progression globale de 4,7% du nombre de déclarations, tous processus confondus, a été observée :

- ◆ -0,6% pour les EIR,
- ◆ +10,5% pour les EIGD,
- ◆ +2,0% pour les IG hors sur-prélèvements de sang total,
- ◆ +1,4% pour les incidents de sur-prélèvements de sang total,
- ◆ +16,3% pour les IPD.

Au total, 21 210 événements ont été déclarés en 2022, quels que soient le statut d'enquête et la date de survenue ou de découverte de l'évènement, dont :

- ◆ 9 510 EIR ;
- ◆ 6 942 EIGD ;
- ◆ 2 527 incidents (1 029 IG hors incidents de sur-prélèvements de sang total + 1 498 incidents de sur-prélèvements de sang total);
- ◆ et 2 231 IPD.

Effets indésirables receveurs

Parmi les 9 510 EIR rapportés, 8 976 sont survenus en 2022 (94%), soit une incidence de 326 EIR pour 100 000 PSL transfusés et 168 EIR pour 10 000 patients transfusés. Parmi ces 8 976 EIR, 7 335 étaient en enquête terminée ou non réalisable ou non réalisée au 5 février 2023, dont 92% étaient de grade 1. Au total, 5 394 EIR d'imputabilité forte (probable ou certaine) et d'enquête terminée au 5 février 2023 ont été analysés et résumés ci-après (excepté les œdèmes pulmonaires lésionnels, dont les EIR résumés ci-après ont une imputabilité possible, probable ou certaine). Concernant les EIR de grade 4, trois décès d'imputabilité forte ont été déclarés en 2022, impliquant des CGR : il s'agissait de trois œdèmes pulmonaires de surcharge d'imputabilité certaine.

Les allo-immunisations ont représenté le diagnostic le plus fréquent (66%), essentiellement de grade 1 (99,4%) et majoritairement déclarées suite à la transfusion de CGR (91%).

Les allergies ont représenté le second diagnostic le plus fréquent (10%), la plupart étant de grade 1. En 2022, les allergies (tous niveaux de gravité) ont été déclarées majoritairement lors de transfusions plaquettaires.

Les réactions fébriles non hémolytiques (RFNH) sont le troisième diagnostic rapporté en 2022 (9%), les événements sont quasiment tous de grade 1 (97%). Cet événement est spécifique de la transfusion, les CGR et les CP étant les plus fréquemment impliqués.

Les œdèmes pulmonaires de surcharge (TACO) représentent 5% des diagnostics d'imputabilité forte, soit un taux d'incidence de 9,0 TACO pour 100 000 PSL cédés. La grande majorité de ces EIR (93%) sont de grade 1 ou 2, et trois décès ont été rapportés en 2022 pour cette orientation diagnostique. Les TACO surviennent principalement suite à la transfusion de CGR. Les patients âgés sont les plus touchés, en particulier à partir de 70 ans.

Environ 5% des diagnostics d'imputabilité 2 à 3 sont des incompatibilités immunologiques dont 26 sont des incompatibilités ABO. Six accidents ABO (G1, n=2 ; G2, n=1 ; G3, n= 3) ont été déclarés suite à une transfusion de CGR. Les EIR de type incompatibilité immunologique sont survenus dans 67% des cas après une transfusion de plaquettes et sont principalement associés au système HLA (74%).

Les hémolyses drépanocytaires d'imputabilité 1 à 3 représentent 0,3 % des EIR déclarés soit une incidence 0,8 pour 100 000 PSL cédés. Parmi ces déclarations, 3 sont de grade 3 et aucune hémolyse drépanocytaire n'a évolué vers le décès.

Les œdèmes pulmonaires lésionnels (TRALI) d'imputabilité 1 à 3 représentent 0,2% des EIR déclarés, soit une incidence de 0,5 pour 100 000 PSL cédés. Parmi les TRALI déclarés, un seul est d'origine immunologique (imputabilité certaine), un grade 2 impliquant un MCP-IA. Aucun décès n'a été rapporté en 2022 pour cette orientation diagnostique.

Les infections bactériennes transmises par transfusion (IBTT) restent très rares et aucune IBTT n'a été déclarée en 2022.

Pour les EIR de type infection virale, toutes les déclarations d'enquête terminée, non réalisée ou non réalisable ont été considérées en 2022. Quatre cas d'infection par le virus de l'hépatite E (VHE) d'imputabilité forte ont été rapportés : 3 de grade 1 (MCPS, n = 2 ; CGR, n = 1) et 1 de grade 2 (plasma). Le taux d'incidence des EIR de type infection virale est estimé à 0,1 EIR pour 100 000 PSL cédés, et de 0,1 EIR pour 10 000 patients transfusés.

Effets indésirables graves donneurs

Selon la réglementation française en vigueur, seuls les EIGD de grade 2, 3 et 4 (décès du donneur survenu dans les sept jours suivant le don) doivent être déclarés.

Parmi les 6 942 EIGD déclarés en 2022, 6 771 EIGD sont d'enquête terminée au 5 février 2023, d'imputabilité 1 à 3 et non évaluable, soit une incidence de 255 EIGD pour 100 000 prélèvements et 43 EIGD pour 10 000 donneurs.

L'incidence des déclarations était plus élevée à la suite d'un don d'aphérèse par rapport au sang total, soit 334 versus 241 EIGD pour 100 000 prélèvements respectivement.

L'incidence de survenue d'un EIGD était plus élevée chez les femmes : 303 pour 100 000 prélèvements versus 206 chez les hommes et elle était plus élevée pour la tranche d'âge 18-29 ans quel que soit le sexe.

L'incidence des EIGD chez les nouveaux donneurs était environ le double de celle observée chez les donneurs réguliers : 77 contre 36,0 pour 10 000 donneurs tandis que les nouveaux donneurs représentaient près d'un tiers (31%) des donneurs ayant présenté un EIGD.

Environ 77% des EIGD étaient de gravité modérée (grade 2, n = 5 182), 1 588 étaient de grade 3. Un décès a été déclaré, survenant dans les suites d'un don de plasma (environ 20 minutes après) suite à un accident de la voie publique en moto ; l'imputabilité du don a été classée non évaluable. Près de 95 % des EIGD se sont révélés sans conséquence pour le donneur.

La réaction vasovagale était le diagnostic le plus fréquemment rapporté (84%), soit une incidence de 213 pour 100 000 prélèvements. Son incidence était plus élevée après un don en aphérèse qu'après un don en sang total : 250 EIGD contre 209 pour 100 000 prélèvements.

Les réactions locales (hématome, ponction artérielle, blessure nerveuse directe par l'aiguille ou indirecte par l'hématome, blessure tendineuse) arrivent en seconde position en terme de fréquence (environ 13%).

En 2022, 46 362 anémies ou aggravations d'anémie de grade 2 ont été signalées et 13 de grade 3 ont été déclarées (FEIGD).

Les effets indésirables de type thrombo-emboliques veineux et/ou artériels sont des EIGD plus graves mais plus rares et ont été rapportés chez 16 donneurs en 2022.

Neuf évènements indésirables rares de grade 3 de types cardiaque, pulmonaire et neurologique (aucun marqué par une évolution vers le décès) ont été déclarés, majoritairement à la suite d'un don de sang total. Il s'agit de troubles du rythme (n=2), d'une angine de poitrine, d'un syndrome de Takotsubo et d'accidents vasculaires cérébraux (n=5). L'imputabilité a été cotée exclue ou non évaluable.

Incidents graves de la chaîne transfusionnelle

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

Au total, 2 527 incidents ont été déclarés incluant :

- 1 498 incidents de sur-prélèvements de sang total dont 1 491 analysables. La plupart (93%) de ces incidents étaient sans conséquences pour le donneur.
- 1 029 incidents hors sur-prélèvements de sang total, dont 933 survenus en 2022, et dont 911 d'enquête terminée au 5 février 2023 et cohérentes ont fait l'objet de l'analyse détaillée, soit une incidence de 31 IG pour 100 000 PSL cédés, tous niveaux d'enquête. L'incidence des IG associés à la transfusion était de 9 pour 100 000 PSL transfusés, ces IG associés à la transfusion représentant 26% des incidents hors incidents de sur-prélèvement de sang total, tous niveaux d'enquête.

La plupart des incidents hors incidents de sur-prélèvement de sang total sont survenus dans les établissements de santé (74%) tandis que 21% sont survenus dans les sites d'Établissements de Transfusion Sanguine (ETS) et les 5% restants sont survenus chez un tiers (laboratoire de biologie médicale, transporteur de PSL etc.).

Bien que jusqu'à 10 défaillances puissent être rapportées par déclaration d'IG, une seule défaillance a été identifiée dans 61% des cas et le plus souvent seulement un facteur a contribué à la défaillance. Le facteur humain a été le plus fréquemment rapporté (52%). Ces résultats indiquent des opportunités d'amélioration et de meilleure application des bonnes pratiques pour diminuer l'occurrence de ces évènements.

Les risques potentiels ont représenté la majorité des motifs de déclaration de ces IG (73%) et dans environ 43% des motifs déclarés ce fut la gravité potentielle de l'incident.

Les risques avérés (transfusion réalisée, effet indésirable donneur, effet indésirable patient) ont été rapportés dans 266 FIG (29%). Il s'agissait majoritairement de la transfusion (89% des motifs déclarés pour les risques avérés).

Les conséquences les plus fréquemment rapportées dans les déclarations d'IG étaient la nécessité de prélèvement de contrôle chez le patient (25% des FIG avec conséquences), l'impact sur traçabilité PSL (14%) et la perte ou destruction de PSL (13%).

Des mesures correctrices et/ou préventives ont été rapportées dans 98,6% des déclarations d'IG.

Erreurs de receveurs de PSL déclarés en 2022

En 2022, 86 erreurs de receveurs de PSL ont été déclarées parmi lesquelles 66 erreurs de CGR transfusés (77%) dont 7 ont été associées à des incompatibilités ABO (3 de grade 3, 2 de grade 2 et 2 de grade 1).

Ces erreurs de receveurs de PSL ont entraîné 25 conséquences pour les patients transfusés (29,1% des erreurs receveur). Elles sont dues à une succession de défaillances qui ont été déclarées (291 au total. 2 à 6 défaillances par FIG soit en moyenne environ 3,4 défaillances par FIG).

Les étapes concernées par ces erreurs sont : contrôles ultimes pré-transfusionnels au lit du malade > réception dans le service de soins > délivrance de PSL.

Erreurs de patients destinataires de PSL déclarées en 2022

En 2022, 122 IG de type « erreur de patient destinataire de PSL » ont été déclarés.

Parmi lesquelles, 75 ont été arrêtées avant la transfusion ; une ou plusieurs étapes de contrôles dans le service/unité de soins, ou à l'ETS, ayant bien fonctionné.

Elles sont dues à une succession de défaillances qui ont été déclarées (212 au total. 1 à 5 défaillances par FIG soit en moyenne environ 1,7 défaillances par FIG).

Incidents de sur-prélèvement de sang total recueillis en 2022

Ce type de recueil d'incidents concernant les sur-prélèvements de sang total, est effectué dans le cadre de la surveillance de l'activité de prélèvement de l'EFS et du CTSA.

En 2022, 1 498 incidents de sur-prélèvement de sang total ont été déclarés dont 1 491 incidents exploitables. Ces incidents sont pour leur grande majorité sans conséquence pour le donneur (93% des incidents de sur-prélèvement de sang total, déclarés en 2022 et exploitables).

Les facteurs contribuant à la survenue de ces incidents :

- ◆ pour les volumes inférieurs à 500 mL, mais supérieurs à 13% du VST :
 - inadéquation, par rapport au volume cible pour le donneur;
 - défaut de recueil du poids des donneurs;
 - imprécision de la tare des poches.
- ◆ pour les volumes > 500 mL :
 - chargement non maîtrisé des pesons agitateurs-limitateurs de prélèvements;
 - défaut d'installation du DMU ou de manipulation de l'agitateur-limitateur de prélèvement.

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 2 231 IPD déclarées en 2022, 2 169 ont été découvertes et déclarées en 2022 tous niveaux d'enquête confondus, soit un taux d'incidence de 80,9 déclarations pour 100 000 prélèvements, 81,4 déclarations pour 100 000 dons et 13,6 déclarations pour 10 000 donneurs. L'analyse a concerné les 2 100 IPD pour lesquelles l'enquête était terminée au 5 février 2023 (94% des déclarations). En grande majorité (87%), elles ont été rapportées par le donneur lui-même.

Un PSL ou plus peuvent être impliqués dans une IPD : 5 181 PSL (données issues des fiches de déclarations) ont été concernés par une IPD en 2022, dont 40% étaient des plasmas, 38% des CGR et 21% des CP. 94% des IPD mentionnaient au moins un CGR, 99% au moins un plasma et 52% au moins un CP.

Suite à l'IPD, 41% des PSL étaient déjà transfusés (en majorité des CP, 83%) et 20% ont été détruits (en majorité des CGR, 69%).

Quatre-vingt-neuf pour cent des IPD étaient de nature infectieuse. Une infection par le SARS-CoV-2 a été le plus fréquemment rapportée, représentant 20% de toutes les informations post-dons, soit une incidence de 15,8 pour 100 000 prélèvements.

Parmi les 686 séroconversions déclarées en 2022, l'infection par le SARS-CoV-2, la syphilis et l'hépatite E ont été les plus fréquemment déclarés :

- 425 IPD de nature Coronavirus / COVID-19 ont été rapportées, soit une incidence de 15,8 IPD pour 100 000 prélèvements.
- 136 séroconversions syphilitiques ont été rapportées, soit une incidence de 5,1 IPD pour 100 000 prélèvements ;
- 48 séroconversions VHE ont été rapportées, soit une incidence de 1,8 IPD pour 100 000 prélèvements.

Parmi les risques non infectieux, une prise de médicament (incidence de 7,9 IPD pour 100 000 prélèvements) a été le plus fréquemment rapportée. Environ 35 % de ces déclarations concernent trois médicaments ou classes médicamenteuses : Topiramate, Acide valproïque et dérivés, et Raloxifène. Elles sont souvent signalées au cours de l'entretien pré-don (97 %) et concernent majoritairement des donneurs âgés de 50 ans et plus (52 %).

Se référer au rapport pour mettre en perspective les données

ANNEXE : NUMÉRATEURS ET DÉNOMINATEURS DES DONNÉES 2022

TABLEAU 1 : DONNÉES 2022 DE L'ACTIVITÉ TRANSFUSIONNELLE (DENOMINATEURS)

Patients transfusés	
Nombre de patients transfusés	534 226
Nombre de patients transfusés pour 1 000 habitants	7,9
Donneurs	
Nombre de donneurs	1 593 206
% de donneurs dans la population des 20-64 ans	3,7%
% de nouveaux donneurs dans la population des 20-64 ans	0,6%
Prélèvements et Dons	
Nombre de prélèvements	2 681 889
Nombre de dons	2 665 305
Nombre moyen de prélèvements par donneur	1,68
PSL	
Nombre de PSL cédés	2 910 418
Nombre moyen de PSL cédés pour 1000 habitants	42,8
Nombre moyen de CGR cédés pour 1000 habitants	34,4
Nombre moyen de CP (CPA+MCP) cédés pour 1000 habitants	5,0
Nombre moyen de plasma (PFCSe+PFCIA+PLYO) cédés pour 1000 habitants	3,4
Nombre de PSL transfusés	2 750 665
Nombre moyen de CGR transfusés pour 1000 habitants	32,2
Nombre moyen de CP (CPA+MCP) transfusés pour 1000 habitants	5,0
Nombre moyen de plasma (PFCSe+PFCIA+PLYO) transfusés pour 1000 habitants	3,2
Nombre moyen de PSL transfusés par patient	5,1
Nombre moyen de PSL transfusés pour 1000 habitants	40,4
Nombre de PSL repris conformes	111 827
Taux de PSL repris conforme	3,84%
Nombre de PSL détruits	21 707
Taux de destruction des PSL	0,75%
Nombre de PSL non tracés	26 219
Taux de traçabilité	99,1%
Etablissements transfuseurs	
Nombre d'ES transfuseurs	1 316
Nombre d'ES ayant déclaré des EIR	765
Nombre d'ES ayant déclaré des IG	277
Activité des dépôts	
Nombre total de dépôts de sang	621
Nombre de PSL réceptionnés par les dépôts	833 291
% des PSL réceptionnés par les dépôts	28,6%
Nombre de PSL transférés par les dépôts (activité relais)	287 660
% des PSL transférés par les dépôts (activité relais)	9,9%
Nombre de PSL délivrés par les dépôts (UV et délivrance)	443 128
% des PSL délivrés par les dépôts (UV et délivrance)	15,2%
Nombre de PSL délivrés pour l'ES	479 808
% des PSL délivrés pour l'ES	16,5%
Nombre de PSL délivrés pour un autre ES (UV)	9 256
% des PSL délivrés pour un autre ES (UV)	0,3%

TABLEAU 2: DONNEES DE L'ACTIVITE DECLARATIVE, EVENEMENTS DECLARES EN 2022, TOUT NIVEAU D'ENQUETE (NUMERATEURS)

Type de déclaration	Nombre	Taux
EIR (tous grades et imputabilités)	9 510	345,7 pour 100 000 PSL transfusés 178,0 pour 10 000 patients transfusés
IG	1 029	35,4 pour 100 000 PSL cédés 269 IG avec transfusion (tout niveau d'enquête confondu) 37,4 pour 100 000 PSL transfusés
EIGD (toutes imputabilités)	6 942	258,8 pour 100 000 prélèvements 43,6 pour 10 000 donneurs
IPD	2 231	83,2 pour 100 000 prélèvements 14,0 pour 10 000 donneurs

TABLEAU 3 : RÉPARTITION DES DÉPÔTS DE SANG PAR TYPE D'ACTIVITÉ EN 2022

	Déclarés en 2022	Inactivés en 2022	Actifs en 2022
Dépôt de délivrance	3	1	163
Dépôt relai uniquement	1	2	21
Dépôt d'urgence vitale uniquement	2	10	208
Dépôt d'urgence vitale + relai	2	3	229
Total	8	16	621



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

  @ansm

ansm.sante.fr