

ansm

Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé



RAPPORT

RAPPORT ANNUEL DE L'HÉMOVIGILANCE FRANÇAISE - ANNÉE 2023 - RÉSUMÉ EXÉCUTIF

NOVEMBRE 2024

SOMMAIRE

LISTE DES ACRONYMES	3
INTRODUCTION	4
MÉTHODES	5
RÉSULTATS	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 2023	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
CPA	Concentré de plaquettes d'aphérèse conservé en plasma
CRH-ST	Coordonnateurs Régionaux d'Hémovigilance et de Sécurité Transfusionnelle
CTSA	Centre de Transfusion Sanguine des Armées
DMU	Dispositif médical à usage unique (ex : poche à sang)
EFS	Établissements Français du Sang
EIGD	Effets indésirables graves survenant chez les donneurs 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
MCG-ST	Mélange de granulocytes de sang total
MCP-IA	Mélange de concentrés de plaquettes standard traité (pour atténuation des agents pathogènes) par amotosalen
MCPS	Mélange de concentrés de plaquettes standard conservé en plasma
P	Plasma
PFCIA	Plasma frais congelé traité (pour atténuation des agents pathogènes) par amotosalen
PFCse	Plasma frais congelé sécurisé par quarantaine
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
VST	Volume sanguin total

INTRODUCTION

La présente synthèse du 21^{ème} rapport français annuel d'hémovigilance porte sur les données de l'année calendaire 2023, 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) des établissements de santé (ES) et de transfusion sanguine (ETS). Cette synthèse a pour objet de fournir une vue d'ensemble des principaux résultats. Sont décrites les informations concernant les produits sanguins labiles (PSL) cédés 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).

MÉTHODES

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 2024 et concernant les événements qui sont survenus durant l'année 2023 (du 01/01/2023 au 31/12/2023) pour les EIR, EIGD, IG ou les événements découverts en 2023 pour les IPD. Seuls les événements dont l'enquête est terminée au 5 février 2024 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 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 2023 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

RÉSULTATS

Produits sanguins labiles (Cf. annexe)

2 799 548 PSL ont été cédés en 2023 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 2023.

Parmi les 2 625 470 prélèvements de sang (dont 2 608 655 dons), 85% correspondent à des dons de sang total et 15% à des dons d'aphérèse. Au total, il y a eu 1 547 679 donateurs, quel que soit le type de don.

Les PSL ont été transfusés à 524 196 receveurs (51% de femmes, 49% d'hommes), recevant en moyenne 5,0 PSL. Le taux de transfusion en France est de 7,7 receveurs pour 1 000 habitants en 2023.

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 2022, une progression globale de 4,6% du nombre de déclarations, tous processus confondus, a été observée :

- ◆ +1,5% pour les EIR,
- ◆ +15,1% pour les EIGD,
- ◆ +11,7% pour les IG hors sur-prélèvements de sang total,
- ◆ -2,3% pour les incidents de sur-prélèvements de sang total,
- ◆ -13,4% pour les IPD.

Au total, 22 184 événements (incidents, effets indésirables et informations) ont été déclarés en 2023, quels que soient le statut d'enquête et la date de survenue ou de découverte de l'évènement, dont :

- ◆ 9 647 EIR ;
- ◆ 7 991 EIGD ;
- ◆ 2 613 incidents (1 149 IG et 1 464 incidents de sur-prélèvements de sang total);
- ◆ 1 933 IPD.

Effets indésirables receveurs

Parmi les 9 647 EIR déclarés, 9 065 sont survenus en 2023 (94%), soit une incidence de 343 EIR pour 100 000 PSL transfusés et 173 EIR pour 10 000 patients transfusés. Parmi ces 9 065 EIR, 8 884 étaient en enquête terminée ou non réalisable ou non réalisée au 5 février 2024, dont 90% étaient de grade 1. En se focalisant sur les imputabilités fortes (probable ou certaine), 5412 EIR d'enquête terminée ont été analysés et résumés ci-après (excepté les œdèmes pulmonaires lésionnels et les hémolyses retardées chez le drépanocytaire, dont les EIR résumés ci-après ont une imputabilité possible, probable ou certaine). Concernant les EIR de grade 4, deux décès d'imputabilité forte ont été déclarés en 2023, impliquant des CGR : il s'agissait de deux œdèmes pulmonaires de surcharge d'imputabilité probable.

Les allo-immunisations ont représenté le diagnostic le plus fréquent (65%), essentiellement de grade 1 (99,5%) et majoritairement déclarées suite à la transfusion de CGR (92%).

Les réactions fébriles non hémolytiques (RFNH) sont le second diagnostic rapporté en 2023 (11%), 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 allergies ont représenté le troisième diagnostic le plus fréquent (10%), la plupart étant de grade 1. En 2023, les allergies (tous niveaux de gravité) ont été déclarées majoritairement lors de transfusions plaquettaires.

Les œdèmes pulmonaires de surcharge (TACO) représentent 5% des diagnostics d'imputabilité forte, soit un taux d'incidence de 9,4 TACO pour 100 000 PSL cédés. La grande majorité de ces EIR (94%) sont de grade 1 ou 2, et deux décès ont été rapportés en 2023 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 4% des diagnostics d'imputabilité 2 à 3 sont des incompatibilités immunologiques dont 22 sont des incompatibilités ABO. Trois accidents ABO (G1, n=1 ; G2, n=2) ont été déclarés suite à une transfusion de CGR. Les EIR de type incompatibilité immunologique sont survenus dans 70% des cas après une transfusion de plaquettes et sont principalement associés au système HLA (78%).

Les hémolyses retardées chez le drépanocytaire (regroupant les incompatibilités immunologiques et les hémolyses autres) d'imputabilité 1 à 3 représentent 0,6 % des EIR déclarés soit une incidence 1,3 pour 100 000 PSL cédés. Parmi ces déclarations, 13 sont de grade 3 dont deux ont évolué vers le décès.

Les œdèmes pulmonaires lésionnels (TRALI) d'imputabilité 1 à 3 représentent 0,1% des EIR déclarés, soit une incidence de 0,4 pour 100 000 PSL cédés. Parmi les TRALI déclarés, un seul est d'origine immunologique (imputabilité certaine), un grade 3 impliquant un MCG-ST.

Les infections bactériennes transmises par transfusion (IBTT) restent très rares. Trois IBTT (G1, n=2 ; G2, n=1) ont été déclarées en 2023, impliquant 2 CGR (*Yersinia enterocolitica* et *Serratia marcescens*) et un MCP (*Bacillus cereus*).

Pour les EIR de type infection virale, toutes les déclarations d'enquête terminée, non réalisée ou non réalisable ont été considérées en 2023. Deux cas d'infection par le virus de l'hépatite E (VHE) d'imputabilité forte ont été rapportés : 1 de grade 1 (CGR) et 1 de grade 2 (plasma). Le taux d'incidence des EIR de type infection virale est estimé à 0,07 EIR pour 100 000 PSL cédés, et de 0,04 EIR pour 10 000 patients transfusés.

Effets indésirables graves donneurs

Selon la réglementation française en vigueur pour l'exercice 2023, 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 7 991 EIGD déclarés en 2023, 7 767 EIGD sont d'enquête terminée au 5 février 2024, d'imputabilité 1 à 3 et non évaluable, soit une incidence de 296 EIGD pour 100 000 prélèvements et 50 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 404 versus 277 EIGD pour 100 000 prélèvements respectivement.

L'incidence de survenue d'un EIGD était plus élevée chez les femmes : 357 pour 100 000 prélèvements versus 241 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 : 87 contre 43 pour 10 000 donneurs tandis que les nouveaux donneurs représentaient près d'un tiers (30%) des donneurs ayant présenté un EIGD.

Environ 76% des EIGD étaient de gravité modérée (grade 2, n = 5 933), 1 834 étaient de grade 3. Aucun décès n'a été déclaré en 2023. Les EIGD se sont révélés sans conséquence pour le donneur dans 96% des cas.

La réaction vasovagale était le diagnostic le plus fréquemment rapporté (87%), soit une incidence de 256 pour 100 000 prélèvements. Son incidence était plus élevée après un don en aphérèse qu'après un don en sang total : 316 EIGD contre 246 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 11%).

En 2023, 31 905 anémies ou aggravations d'anémie de grade 2 ont été signalées et 11 de grade 3 ont été déclarées (FEIGD).

Les effets indésirables de type thromboemboliques veineux et/ou artériels sont des EIGD plus graves mais plus rares et ont été rapportés chez 15 donneurs en 2023.

Cinq 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 d'un infarctus du myocarde et d'accidents vasculaires cérébraux (n=4). 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, 2 613 incidents ont été déclarés incluant :

- 1 464 incidents de sur-prélèvements de sang total. La plupart (91%) de ces incidents étaient sans conséquences pour le donneur.
- 1 149 incidents IG, dont 1 043 survenus en 2023, et dont 996 d'enquête terminée au 5 février 2024 et cohérentes ont fait l'objet de l'analyse détaillée, soit une incidence de 37 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 IG, tous niveaux d'enquête.

La plupart des IG sont survenus dans les ES (73%) tandis que 22% sont survenus dans les 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 (49%). 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 (81%) et dans environ 45% 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 300 FIG (19%). Il s'agissait majoritairement de la transfusion (88% des motifs déclarés en risques avérés).

Les conséquences les plus fréquemment rapportées dans les déclarations d'IG étaient la nécessité de prélèvement de contrôle chez le patient (26% des FIG avec conséquences), l'impact sur traçabilité PSL (13%) et la perte ou destruction de PSL (12%).

Des mesures correctrices et/ou préventives ont été rapportées dans 99,2% des déclarations d'IG.

Erreurs de receveurs de PSL déclarés en 2023

En 2023, 65 erreurs de receveurs de PSL ont été déclarées parmi lesquelles 54 erreurs de CGR transfusés (82%) dont 3 ont été associées à des incompatibilités ABO (2 de grade 2 et 1 de grade 1).

Ces erreurs de receveurs de PSL ont entraîné 28 conséquences pour les patients transfusés (42,4% des erreurs de receveurs). Elles sont dues à une succession de défaillances qui ont été déclarées (224 au total : 2 à 7 défaillances par FIG soit en moyenne environ 3,4 défaillances par FIG).

Les étapes concernées par ces erreurs sont par ordre décroissant : les contrôles ultimes pré-transfusionnels au lit du malade relatif à la concordance d'identité de patient, les contrôles de concordance d'identité de patient à réception des PSL dans le service/unité de soins, la délivrance de PSL et la réalisation et/interprétation du contrôle ultime pré-transfusionnel de compatibilité ABO au lit du malade.

Erreurs de patients destinataires de PSL déclarées en 2023

En 2023, 109 IG de type « erreur de patient destinataire de PSL » ont été déclarées.

Toutes 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 (170 au total : 1 à 7 défaillances par FIG soit en moyenne environ 1,6 défaillances par FIG).

Incidents de sur-prélèvement de sang total recueillis en 2023

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 2023, l'ANSM a été destinataire de l'information relative à 1 464 incidents de sur-prélèvement de sang total. Ces incidents sont pour leur grande majorité sans conséquence pour le donneur (91% des incidents de sur-prélèvement de sang total, déclarés en 2023).

Les facteurs contribuant à la survenue de ces incidents :

- ◆ pour les prélèvements de volumes inférieurs à 500 mL (volumes conformes aux valeurs de référence), mais supérieurs à 13% du VST (% du VST non-conforme):
 - 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 (volumes supérieurs aux valeurs de référence):
 - 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 1 933 IPD déclarées en 2023, 1 882 ont été découvertes et déclarées en 2023 tous niveaux d'enquête confondus, soit un taux d'incidence de 71,7 déclarations pour 100 000 prélèvements, 72,1 déclarations pour 100 000 dons et 12,2 déclarations pour 10 000 donneurs. L'analyse a concerné les 1 805 IPD pour lesquelles l'enquête était terminée au 5 février 2024 (96% 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 : 4 461 PSL (données issues des fiches de déclarations) ont été concernés par une IPD en 2023, dont 40% étaient des plasmas, 37% des CGR et 23% des CP. 91,5% des IPD mentionnaient au moins un CGR, 99,8% au moins un plasma et 55,5% au moins un CP.

Suite à l'IPD, 42% des PSL étaient déjà transfusés (en majorité des CP, 83%) et 21% ont été détruits (en majorité des CGR, 63%).

Quatre-vingt-dix pour cent des IPD étaient de nature infectieuse.

Parmi les 301 séroconversions déclarées en 2023, l'infection par la syphilis, le SARS-CoV-2 et l'hépatite E ont été les plus fréquemment déclarés :

- 98 séroconversions syphilitiques ont été rapportées, soit une incidence de 3,7 IPD pour 100 000 prélèvements ;
- 91 IPD de nature Coronavirus / COVID-19 ont été rapportées, soit une incidence de 3,5 IPD pour 100 000 prélèvements ;
- 44 séroconversions VHE ont été rapportées, soit une incidence de 1,7 IPD pour 100 000 prélèvements.

Parmi les risques non infectieux, une prise de médicament (incidence de 7,0 IPD pour 100 000 prélèvements) a été le plus fréquemment rapportée. Environ 42 % de ces déclarations concernent trois médicaments ou classes médicamenteuses : Raloxifène, Topiramate et Acide valproïque et dérivés. Elles sont souvent signalées au cours de l'entretien pré-don (96 %) et concernent majoritairement des donneurs âgés de 50 ans et plus (51 %).

Se référer au rapport pour mettre en perspective les données

ANNEXE : NUMÉRATEURS ET DÉNOMINATEURS DES DONNÉES 2023

TABLEAU 1 : DONNÉES 2023 DE L'ACTIVITÉ TRANSFUSIONNELLE (DENOMINATEURS)

Patients transfusés	
Nombre de patients transfusés	524 196
Nombre de patients transfusés pour 1 000 habitants	7,7
Donneurs	
Nombre de donneurs	1 547 679
% de donneurs dans la population des 18-69 ans	3,5%
% de nouveaux donneurs dans la population des 18-69 ans	0,6%
Prélèvements et Dons	
Nombre de prélèvements	2 625 470
Nombre de dons	2 608 655
Nombre moyen de prélèvements par donneur	1,70
PSL	
Nombre de PSL cédés	2 799 548
Nombre moyen de PSL cédés pour 1000 habitants	40,9
Nombre moyen de CGR cédés pour 1000 habitants	32,9
Nombre moyen de CP (CPA+MCP) cédés pour 1000 habitants	5,0
Nombre moyen de plasma (PFCSe+PFCIA+PLYO) cédés pour 1000 habitants	3,1
Nombre de PSL transfusés	2 640 367
Nombre moyen de PSL transfusés par patient	5,0
Nombre moyen de PSL transfusés pour 1000 habitants	38,6
Nombre moyen de CGR transfusés pour 1000 habitants	30,8
Nombre moyen de CP (CPA+MCP) transfusés pour 1000 habitants	4,9
Nombre moyen de plasma (PFCSe+PFCIA+PLYO) transfusés pour 1000 habitants	3,0
Nombre de PSL repris conformes	112 918
Taux de PSL repris conforme	4,03 %
Nombre de PSL détruits	20 551
Taux de destruction des PSL	0,73 %
Nombre de PSL non tracés	25 712
Taux de traçabilité	99,1 %
Etablissements transfuseurs	
Nombre d'ES transfuseurs	1 342
Nombre d'ES ayant déclaré des EIR	748
Nombre d'ES ayant déclaré des IG	289
Activité des dépôts	
Nombre total de dépôts de sang	622
Nombre de PSL réceptionnés par les dépôts	807 928
% des PSL réceptionnés par les dépôts	28,9 %
Nombre de PSL transférés par les dépôts (activité relais)	276 575
% des PSL transférés par les dépôts (activité relais)	9,9 %
Nombre de PSL délivrés par les dépôts (UV et délivrance)	429 112
% des PSL délivrés par les dépôts (UV et délivrance)	15,3 %
Nombre de PSL délivrés pour l'ES	410 657
% des PSL délivrés pour l'ES	14,7 %
Nombre de PSL délivrés pour un autre ES (UV)	8 529
% des PSL délivrés pour un autre ES (UV)	0,3 %

TABLEAU 2: DONNEES DE L'ACTIVITE DECLARATIVE, EVENEMENTS DECLARES EN 2023, TOUT NIVEAU D'ENQUETE (NUMERATEURS)

Type de déclaration	Nombre	Taux
EIR (tous grades et imputabilités)	9 647	365,4 pour 100 000 PSL transfusés 184,0 pour 10 000 patients transfusés
IG	1 149	41,0 pour 100 000 PSL cédés 279 IG avec transfusion (tout niveau d'enquête confondu) 43,5 pour 100 000 PSL transfusés
EIGD (toutes imputabilités)	7 991	304,4 pour 100 000 prélèvements 51,6 pour 10 000 donneurs
IPD	1 933	74,1 pour 100 000 prélèvements 12,5 pour 10 000 donneurs

TABLEAU 3 : RÉPARTITION DES DÉPÔTS DE SANG PAR TYPE D'ACTIVITÉ EN 2023

	Déclarés en 2023	Inactivés en 2023	Actifs en 2023
Dépôt de délivrance	3	0	165
Dépôt relais uniquement	1	0	21
Dépôt d'urgence vitale uniquement	10	5	215
Dépôt d'urgence vitale + relais	1	3	227
Total	15	8	628



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

  @ansm

ansm.sante.fr